

CONSILIUM MEDICUM

Приложение к журналу Consilium Medicum



педиатрия

№3²⁰¹¹

Периферическая лимфаденопатия у детей

Сурфактантная терапия у новорожденных

Нарушение носового дыхания у детей раннего возраста

Синдром болей в спине как педиатрическая проблема

Диспепсии у детей грудного возраста

Современные подходы к терапии инфекций нижних дыхательных путей

Демодекоз: мифы и реальность

Практические вопросы энтерального питания у детей с низкой массой тела при рождении

Подготовка детей к УЗИ органов брюшной полости

Муколитические средства в клинической практике

Пре- и пробиотики в составе детских молочных смесей

Рациональная антибиотикотерапия респираторных заболеваний

Йододефицит у детей младшего возраста

Коррекция нарушений оксидативного статуса при различных заболеваниях

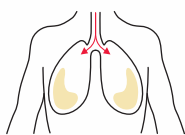


1-2-3: кашлю не место в груди!

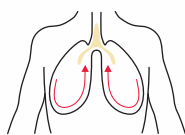


ВКУС АБРИКОСА+АПЕЛЬСИНА

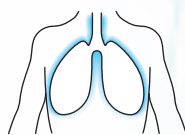
- Лечит кашель при острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей у взрослых и детей
- Безопасность препарата подтверждена клиническими исследованиями и многолетним опытом применения
- Может применяться с осторожностью у беременных (II и III триместр) и новорожденных
- Обладает результативным муколитическим и мукорегуляторным эффектом
- Способствует проникновению антибиотиков в очаги инфекции и усиливает их действие
- Является оригинальным препаратом



1. Разжижает



2. Очищает



3. Защищает



Сироп 15 мг/5 мл П N014992/03 от 17.03.2010. Сироп 30 мг/5 мл П N014992/02 от 04.03.2010. Таблетки П N014992/01 от 04.03.2010. Раствор для приёма внутрь и ингаляций 7,5 мг/мл П N016159/01 от 06.05.2010



Boehringer Ingelheim

125 years more health

ООО «Берингер Ингельхайм»
тел.: (495) 411-78-01, факс: (495) 411-78-02;
119049 г. Москва, ул. Донская, д. 29/9, стр. 1

www.lasolvan.ru

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

Содержание

ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК

Роль минеральных веществ и витамина D в профилактике остеопении и остеопороза у детей
О.В.Гурьева, С.В.Николаева 5

Секреторный иммунитет кишечника у детей раннего возраста
Л.А.Щеплягина, И.В.Круглова, В.А.Перцева 9

НЕОНАТАЛЬНЫЙ И ГРУДНОЙ ПЕРИОДЫ

Современная сурфактантная терапия у новорожденных
А.Ю.Рындин, О.В.Ионов, А.Г.Антонов 11

Практические вопросы энтерального питания у детей с низкой массой тела при рождении
М.Е.Пруткин 15

Пре- и пробиотики в составе детских молочных смесей
И.Н.Захарова, Ю.А.Дмитриева 20

Диспепсии у детей грудного возраста. Современный взгляд на проблему
Н.Н.Таран 24

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ И ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Бронхолитическая терапия обструктивного синдрома при заболеваниях органов дыхания у детей
Н.А.Геппе, А.Б.Малахов 29

Современные подходы к терапии инфекций нижних дыхательных путей в педиатрической практике
Ю.Л.Мизерницкий 35

Муколитические средства в клинической практике педиатра
А.Б.Малахов, Т.Н.Елкина, Е.Г.Кондюрина, М.А.Малахова-Капанадзе, О.А.Грибанова 39

Нарушение носового дыхания у детей раннего возраста: причины, диагностика, лечение
М.В.Субботина 43

Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных заболеваний у детей
Г.А.Самсыгина 49

Оценка эффективности комбинированного препарата от кашля в лечении острых респираторных заболеваний у детей
Р.Ш.Якупова, М.А.Скачкова, С.Б.Чолоян 54

Клиническое течение и подходы к терапии бронхитов у детей (лекция)

Д.С.Суханов, А.Н.Смагина 56

Кашель у детей: трудные вопросы и «легкие» ответы
О.А.Егорова 61

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Подготовка детей к ультразвуковому исследованию органов брюшной полости
Л.А.Полещук 66

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Современные средства лечебной косметики в комплексной терапии больных атопическим дерматитом
И.В.Макарова 70

Демодекоз: мифы и реальность
Т.М.Желтикова 73

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Актуальность проблемы йододефицита у детей младшего возраста
Ф.М.Абдулхабирова 76

О качестве фармакотерапии детей с заболеваниями, сопровождающимися кашлем
И.М.Косенко 82

Коррекция нарушений оксидативного статуса при разных заболеваниях в педиатрической практике
Л.В.Козлова, В.В.Бекезин 88

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

Периферическая лимфаденопатия у детей: дифференциальная диагностика
Часть 1. Общие сведения. Локальная лимфаденопатия
С.Ю.Терещенко 91

Синдром болей в спине как педиатрическая проблема
С.М.Чечельницкая, В.М.Делягин, Л.И.Котик 98

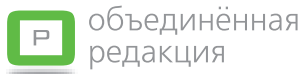
Журнал зарегистрирован
в Государственном комитете
Российской Федерации по печати.
Reg. номер: ПИ № ФС77-43963

Авторы, присылающие статьи для публикаций,
должны быть ознакомлены с инструкциями
для авторов и публичным авторским договором.
Информация на сайте www.hmpmp.ru

В статьях могут быть указаны коммерческие
названия лекарственных препаратов
компаний-рекламодателей номера.

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов,
опубликованных в журнале, допускается только
с письменного разрешения редакции.
Все права защищены. 2011 г.



Телефон/факс: +7 (499) 500-38-83
E-mail: or@hmpmp.ru

Медицинский директор:

Б.А. Филимонов

Исполнительный директор:

Э.А. Батова

Научные редакторы:

А.В. Шухова (старший научный редактор),
М.Б. Капелович, Е.В. Наумова

Арт-директор:

Э.А. Шадзевский



«Медиа Медика»

Адрес: 115054, Москва,
Жуков проезд, стр. 19

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7(495) 926-2983

E-mail: media@con-med.ru

Электронная версия: www.con-med.ru

Директор:

Т.Л. Скоробогат

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

В.С. Егорова, Т.А. Романовская,
С.Ю. Шульгина, Ю.А. Бриль

Работа с подписчиками:

Телефон: +7 (495) 926-2983 (доб. 125)

E-mail: subscribe@con-med.ru

Редакционный совет

**Аллергология
и иммунология**

Н.И. Ильина
Е.С. Феденко
Р.М. Хаитов

Ангиология

В.Ю. Богачев
И.А. Золотухин
В.М. Кошкин
А.В. Покровский
Ю.М. Стойко

**Анестезиология
и интенсивная
терапия**

А.В. Бутров
Б.Р. Гельфанд
И.В. Молчанов
В.А. Руднов
А.И. Салтанов
Л.Е. Цыпин
Е.М. Шифман

Бактериология

В.Г. Жуховицкий

Внутренние болезни

О.М. Драпкина
Л.Б. Лазебник
А.Л. Сыркин

**Гастроэнтерология
и гепатология**

Ю.В. Васильев
В.Т. Ивашкин
А.В. Калинин
И.В. Маев
О.Н. Минушкин
М.Ю. Надинская
А.И. Парфенов
С.Д. Подымова
П.Л. Щербakov

Гематология

А.Г. Румянцев

Герiatrics

Л.И. Дворецкий
Ю.В. Конев

Гинекология

А.Д. Макацария
В.Н. Прилепская
В.Н. Серов
В.П. Сметник

**Дерматология
и венерология**

В.И. Кисина
Н.Г. Кочергин
Ю.К. Скрипкин
С.М. Федоров
А.А. Халдин

**Инфекции
и антимикробная
терапия**

Н.В. Белобородова
В.Б. Белобородов
И.И. Деревянко
С.В. Сидоренко
В.П. Яковлев
С.В. Яковлев

Кардиология

Ю.Н. Беленков
Ю.А. Бунин
М.А. Гуревич
В.И. Маколкин
А.И. Мартынов
О.Д. Остроумова
Д.В. Преображенский
Б.А. Сидоренко
С.Н. Терещенко
И.Е. Чазова
Е.В. Шляхто

**Клиническая
фармакология**

Ю.Б. Белоусов
А.Л. Верткин
Е.А. Ушкалова
Е.В. Ших

Колопроктология

Г.И. Воробьев

**Неврология
и нейрохирургия**

А.Н. Бойко
Е.И. Гусев
И.В. Дамулин
Т.Л. Демина
П.Р. Камчатнов
В.В. Крылов
О.С. Левин
В.И. Скворцова
З.А. Сулина
А.И. Федин
Н.Н. Яхно

Нефрология

Л.В. Козловская
Н.А. Мухин

Онкология

А.М. Гарин
И.В. Поддубная

Оториноларингология

М.Р. Богомильский
С.Я. Косяков
А.И. Крюков
А.С. Лопатин

**Педиатрия
и детская хирургия**

А.А. Баранов
Н.Н. Ваганов
Н.А. Геппе
О.В. Зайцева
И.Н. Захарова
Ю.Ф. Исаков
Н.А. Коровина
В.А. Ревякина
Г.А. Самсыгина
В.К. Таточенко
В.Ф. Учайкин

**Профессиональные
болезни**

С.А. Бабанов
В.В. Косарев

**Психиатрия
и наркология**

Ю.А. Александровский
Н.Н. Иванец

**А.Б. Смулевич
Пульмонология**

С.Н. Авдеев
А.С. Белевский
А.А. Визель
Н.П. Княжеская
В.Е. Ноников
С.И. Овчаренко
А.И. Синопольников
А.Г. Чучалин

Ревматология

Н.В. Бунчук
Е.Л. Насонов

**Стоматология
и челюстно-лицевая
хирургия**

Л.В. Козловская
Н.А. Мухин
И.М. Макеева
Е.А. Скатова

Урология

Ю.Г. Аляев
Л.М. Горилловский
К.И. Забиров
О.Б. Лоран
Д.Ю. Пушкарь
М.Ф. Трапезникова

Фтизиатрия

С.Е. Борисов
В.Ю. Мишин
М.И. Перельман
Е.И. Шмелев

Хирургия

М.Д. Дибиров
А.И. Кириенко
В.С. Савельев

Эндокринология

А.С. Аметов
И.И. Дедов
И.Ю. Демидова
Г.А. Мельниченко
Е.А. Трошина
В.В. Фадеев
М.В. Шестакова

Роль минеральных веществ и витамина D в профилактике остеопении и остеопороза у детей

О.В.Гурьева¹, С.В.Николаева²

¹Детская инфекционная больница №5, Москва

²ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Сбалансированное питание является необходимым условием для правильного формирования, достаточного функционирования, самообновления и сохранности всех органов и систем организма. Сбалансированное питание должно обеспечить организм всеми необходимыми пищевыми веществами, включая витамины, макро- и микроэлементы в количествах, соответствующих физиологическим потребностям. На здоровье, нормальном физическом развитии и росте ребенка отрицательно сказывается дефицит какого-либо из минеральных веществ. Огромное значение имеет уровень кальция и витамина D, поскольку они принимают непосредственное участие в биохимических реакциях и процессах, связанных с обменом веществ в костной ткани.

Кальций – один из основных элементов макроорганизма. Общее количество этого нутриента в организме человека составляет около 2% массы тела, причем 98% всего кальция содержится в костной ткани, дентине и эмали зубов. Кальций жизненно необходим, он играет важную роль в формировании костной ткани, обеспечении работы иммунной, сердечно-сосудистой, костно-мышечной и других систем. Кальций является важным компонентом клеточных структур, принимает участие в процессах нервного возбуждения, мышечного сокращения, секреции гормонов, поддерживает кислотно-щелочное равновесие организма, обеспечивает свертываемость крови, проницаемость стенок кровеносных сосудов. Кальций является основным компонентом костной ткани, обеспечивающим ее прочность. Костные запасы этого нутриента представляют собой резервуар, из которого кальций может быть использован для поддержания гомеостаза как необходимый электролит [1–5].

Кальций требуется организму человека на протяжении всей его жизни, однако потребность в этом нутриенте варьируется в зависимости от возраста и физиологического состояния человека. Достаточное употребление кальция с продуктами питания в детстве и подростковом возрасте обеспечивает нормальное формирование костной ткани, а сниженное его потребление, особенно в период роста и формирования костей, ведет к повышению риска развития переломов. Минеральная плотность кости взрослых женщин находится в прямой зависимости от потребления молока в детстве и юности. Кроме того, обеспеченность организма кальцием в детском возрасте позволяет снизить риск переломов бедренной кости на 25–50% [6].

Суточная потребность в кальции с учетом возрастных изменений костной ткани представлена в таблице [3, 7].

Кальций поступает в организм с продуктами питания. **Основными источниками** являются молоко и кисломолочные продукты (йогурт, творог, простокваша, ряженка, кефир, твердые сыры), в которых кальций содержится в максимальных количествах и в легкодоступной для транспорта и всасывания в кишечнике форме. Источниками кальция являются также яйца, некоторые сорта рыбы (сардины, лосось), бобы, арахис, грецкие орехи, семена подсолнечника, кунжута, мака, зеленые овощи (брокколи, сельдерей, петрушка, капуста).

Оптимальные суточные дозы потребления кальция

Возраст	Суточная доза, мг
0–6 мес	400
6–12 мес	600
1–5 лет	800
6–10 лет	800–1200
11–24 года	1200–1500

Кальций, содержащийся в пище, уже в ротовой полости подвергается действию специфических кальций-связывающих белков, способствующих образованию растворимых комплексов с органическими и минеральными компонентами пищи [8, 9]. Значительная часть кальция всасывается из кишечника в кровь в виде соединений с жирными и желчными кислотами. Существует два пути всасывания кальция в кишечнике. Первый путь всасывания кальция – это активный трансцеллюлярный процесс, который происходит главным образом в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тощей кишки; этот процесс регулируется витамином D.

Витамин D секретируется организмом в коже под воздействием ультрафиолета солнечных лучей. Однако солнечная активность в зимнее время в России очень мала, поэтому секреция в коже этого необходимого витамина уменьшается с начала октября до конца марта. Витамин D в небольших количествах содержится в продуктах питания, например, в молоке, яйцах, куриной печени, лососе, сардинах, но его, как правило, недостаточно для регуляции минерального обмена. Ограниченность пищевых источников витамина D и климатические особенности регионов России делают особенно важным обогащение витамином D продуктов питания. Существует несколько форм витамина D, каждая из которых отличается по активности. Наиболее активными формами являются эргокальциферол (D₂) и холекальциферол (D₃). Доказано, что витамин D усиливает не только активный транспорт кальция против градиента его концентрации, но и его пассивную диффузию. Мембрана клеток слизистой оболочки тонкой кишки, обращенная в просвет кишки, представляет собой диффузионный барьер, проницаемость которого для кальция регулируется именно витамином D [10]. При дефиците витамина D проницаемость резко снижается, и поступление кальция в кровотоки уменьшается. Витамин D, подвергаясь гидроксилированию в почках с образованием 1,25-дигидроксиголекальциферола – физиологически активной формы витамина D, стимулирует биосинтез Ca₂⁺-связывающего белка в энтероците. Он вместе с кальцийзависимой АТФазой участвует в переносе ионов кальция через мембраны [11]. При дефиците витамина D всасывание кальция резко нарушается, начинает использоваться кальций костей, что приводит к развитию рахита у детей, а также к остеопении и остеопорозу.

Помимо витамина D в регуляции обмена кальция принимают участие паратгормон и кальцитонин. В меньшей степени на метаболизм кальция и обмен веществ в кости влияют глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы.

товидной железы, гормон роста, инсулин и эстрогены. Кальцийрегулирующие гормоны по механизму прямой и обратной связи взаимодействуют между собой, активизируя или ингибируя соответствующие реакции биосинтеза, что повышает или снижает их уровень в крови. От этого меняется адсорбция кальция в кишечнике, его резорбция в почках, костная резорбция, сопровождающаяся выделением кальция в кровотоки [5, 9].

Другой путь всасывания кальция – пассивный – происходит на всем протяжении тонкой кишки и независим от витамина D. В этом случае количество абсорбируемого кальция зависит от его содержания в рационе. Большая часть абсорбции кальция происходит в подвздошной кишке, где пища остается наиболее длительно, приблизительно 4% кальция всасывается в толстой кишке. В кишечнике происходит не только всасывание солей кальция, но и его выделение с секретами пищеварительных желез. Значительная часть выделившегося с секретом кальция подвергается повторному всасыванию в кишечнике, а выведение кальция происходит с мочой (примерно 1/4 всего выводимого кальция) и калом. Реабсорбируется кальций в почках: в большей мере в проксимальной части и петле Генле, а также в дистальной части канальцев. Максимальное выведение кальция происходит в ночное время [8, 9].

С возрастом человека способность усвоения кальция в организме снижается. Хотя кальций содержится в продуктах питания и его поступление в организм должно быть обеспечено их достаточным потреблением, на практике эта задача трудновыполнима. Биодоступность кальция из пищи составляет около 30% с высокой индивидуальной вариабельностью [6, 12]. Усвоение кальция зависит от его соотношения в пищевом рационе с жирами и жирными кислотами, белками, кальциферолами, магнием, фосфором. Всасыванию кальция способствует достаточное содержание ненасыщенных жирных кислот. Избыточное количество жиров, особенно богатых насыщенными жирными кислотами (кулинарные жиры, баранье, говяжье сало и др.), ухудшает всасывание кальция, так как в пище развивается нехватка желчных кислот для перевода всех кальциевых солей жирных кислот в растворимое состояние. Оптимальным соотношением кальция и жиров является 0,04–0,08 г кальция на 1 г жира. Недостаточное количество белка в рационе также снижает усвоение кальция.

На ухудшение всасывания кальция влияет избыточное поступление с пищей магния и калия, которые конкурируют с кальцием за связывание с желчными кислотами. Оптимальное содержание магния в пищевом рационе должно составлять 1/2–3/4 количества кальция. На усвоение кальция влияет также кислотность содержимого – в кислой среде всасывание этого нутриента лучше. Затрудняют всасывание кальция в кишечнике продукты, богатые щавелевой кислотой, – щавель, ревень, шпинат, свекла, шоколад. Лактоза, подвержаясь сбраживанию, поддерживает в кишечнике низкие значения pH, что препятствует образованию нерастворимых фосфорно-кальциевых солей [3, 4, 7, 9, 13, 14].

Гипокальциемия развивается при несбалансированном питании (голодании, строгом вегетарианстве, исключении из рациона молочных продуктов); вследствие обеднения рациона кальциферолами или нарушения образования активных форм витамина D; при заболеваниях системы органов пищеварения (острые кишечные инфекции, нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, болезни желчевыводящих путей и т.п.); при длительном применении глюкокортикоидных и анаболических стероидных гормонов.

Другим важным элементом минерального обмена является **фосфор**, содержание которого в организме взрослого человека составляет приблизительно 600 г. До 85% от общего количества в форме гидроксиапатита находится в кости, определяя вместе с кальцием ее структуру. Около 15% имеющегося в организме фосфо-

ра локализовано во внеклеточной жидкости (главным образом в виде ионов неорганического фосфата HPO_4^-), а также в мягких тканях (в виде эфиров фосфорной кислоты). Внутриклеточные фосфатные эфиры и фосфорилированные соединения участвуют в ряде важных биохимических реакций (гликолиз, гликогенез, обмен жиров), включая продукцию и перенос энергии. Фосфор входит в структуру ДНК, РНК, обеспечивающих синтез белка. Он участвует в окислительном фосфорилировании, в результате которого образуется аденозинтрифосфат, фосфорилировании некоторых витаминов (тиамина, пиридоксина и др.). Фосфор важен также для функционирования мышечной ткани (скелетной мускулатуры и сердечной мышцы) [5]. Всасывание 70–90% фосфора происходит в тонком кишечнике и зависит от концентрации фосфора в просвете кишки и активности щелочной фосфатазы. Активность щелочной фосфатазы повышает витамин D, а всасывание фосфатов – паратиреоидный гормон. Всосавшийся фосфор поступает в печень, частично откладывается в виде минеральных солей, которые затем переходят в кровь и используются костной и мышечной тканью (синтезируется креатинфосфат), участвует в процессах фосфорилирования. От обмена фосфатов между кровью и костной тканью зависит нормальное течение процессов окостенения, поддержания нормальной костной структуры. Следует отметить, что обмен кальция тесно связан с обменом фосфора. Оптимальное соотношение для совместного усвоения из пищи фосфора и кальция равно 1:1–1,5; при повышенном содержании фосфора в пище в желудочно-кишечном тракте образуется невсасывающийся трехосновной фосфорнокислый кальций. Одновременное повышение этих элементов в крови наблюдается при гиперпаратиреоидизме, снижение – при рахите у детей.

Еще одной составной частью костной ткани является **магний**, его содержание в организме взрослого человека составляет около 25 г, 2/3 из них находится в скелете, 1/3 – в мягких тканях. Приблизительно 1% от общего количества магния в организме находится во внеклеточном пространстве, являясь важным фактором коферментативных и нейромышечных реакций. Магний принимает участие в процессах углеводного, белкового и фосфорного обмена [5]. При благоприятных условиях из пищевых продуктов усваивается до 30–40% магния.

Состояние костной ткани – это показатель, отражающий уровень общего здоровья и развития детей и подростков, их функциональный статус. [15]. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения под остеопорозом понимают системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и микроархитектурными повреждениями костной ткани, которые ведут к увеличению хрупкости кости и повышению риска переломов [13, 16–23]. Остеопения определяется как снижение костной массы, предшествующее по степени своей выраженности стадии остеопороза, без микроархитектурных повреждений кости [22–24].

Считается, что степень риска переломов в течение жизни определяется процессами активной минерализации костной ткани в течение первых двух десятилетий формирования скелета. Наибольший прирост минеральной плотности тканей отмечается в период пубертата, к его завершению уровень костной массы в большинстве участков скелета достигает 86%, а в отдельных участках – 100% костной массы взрослого человека [23, 25–27].

Процесс роста и формирования скелета не сводится к простому увеличению массы костной ткани и степени ее минерализации. Скелет, как любой другой орган или ткань, находится в состоянии постоянного ремоделирования, являющегося результатом двух параллельных процессов: резорбции (рассасывания уже существующей кости), осуществляемой остеокластами, и образования костной ткани остеобластами. В результа-

те у растущих детей и подростков состав скелета полностью обновляется за 1–2 года, у взрослых людей – за 10–12 лет. При недостаточном поступлении кальция в период роста организм не способен достичь генетически запрограммированной пиковой костной массы [9, 17, 20, 22, 25, 28, 29].

Остеопороз у детей и подростков длительно протекает латентно, на субклиническом уровне и диагностируется, как правило, после переломов. Клинические проявления остеопении и остеопороза в детском и подростковом возрасте весьма бедны. Только в случаях значительного снижения плотности костной ткани у детей с врожденными формами могут отмечаться боли в костях нижних конечностей и позвоночнике, быстрая утомляемость [16, 30]. При этом эпидемиологические исследования переломов свидетельствуют о том, что наибольшая их частота, обусловленная значительным увеличением длины тела на фоне недостаточного накопления костной массы, регистрируется у детей в возрасте 5–7 и 13–14 лет.

В настоящее время достаточно хорошо изучены факторы, способные вызывать снижение минеральной плотности кости (osteopenia/osteoporosis) у детей. Чаще всего выделяют следующие факторы риска – генетические, гормональные, внешнесредовые (стиль жизни, особенности питания, употребление ряда лекарственных препаратов, ятрогенные), а также хронические болезни. Одной из причин возникновения остеопении и остеопороза является несбалансированное питание с недостаточным потреблением кальция и витамина D (снижение потребления молочных продуктов, замена потребления молока на соки). В то же время доказано, что добавление кальция к рациону сопровождается повышением костной плотности [22]. Влияние факторов внешней среды, как правило, усугубляется снижением двигательной активности детей и подростков, сокращением времени пребывания на свежем воздухе. Полноценное потребление кальция у детей и подростков является наиболее важным фактором для достижения оптимальной массы костей и их размера, а его недостаток в период роста приводит к снижению пика костной массы, что может стать причиной повышенного риска переломов, даже у молодых.

Несмотря на сложность диагностики, остеопороз относится к заболеваниям, при которых выполнение профилактических мероприятий может приводить к снижению риска переломов. К первичным мерам профилактики остеопороза относится в первую очередь адекватное потребление кальция с детского возраста [31, 32]. В настоящее время пищевая промышленность выпускает ряд кисломолочных продуктов, адаптированных для детского питания, разработанных с учетом потребностей организма ребенка, обогащенных витаминами и микроэлементами, такими как кальций и витамин D. Одними из таких продуктов являются кисломолочные продукты серии Растишка (компания Danone), созданные на основе натурального молока. В 100 г Растишки содержится 240 мг кальция, что обеспечивает 25% суточной потребности в этом элементе. Кроме того, Растишка дополнительно обогащен витамином D (1,25 мкг в 100 г продукта или 12,5% суточной потребности в витамине) для эффективного усвоения кальция [33, 34].

Таким образом, использование в питании детей кисломолочного продукта Растишка, обогащенного кальцием и витамином D, является важной мерой профилактики дефицита этих микронутриентов, а следовательно, развития остеопороза, остеопении у детей.

Литература

1. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др. Основы биохимии. В 3 т., т. 3. Пер. с англ. М.: Мир, 1981.
2. Сорока Н.Ф. Остеопороз. Практическое руководство для врачей. Минск: 1997.
3. Рожинская ЛЯ. Соли кальция в профилактике и лечении остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 1998; 1: 43–5.
4. Шепелькевич АП, Мохорт АТ, Толкачев Ю.В. Роль кальция в формировании и поддержании прочности костной ткани. Мед. панорама. 2002; 3: 56–60.

5. Шварц ГЯ. Витамин D и D-гормон. М.: Анахарсис, 2005.
6. Никитинская ОА, Торонцова Н.В., Беневоленская ЛИ. Роль кальция и витамина D в профилактике остеопороза и связанных с ним переломов. Мед. совет. 2007; 2: 56–60.
7. Катущикина АП, Мохорт Т.В., Толкачев Ю.В. Новые возможности в диагностике и лечении остеопороза. Мед. панорама. 2002; 3: 56–60.
8. Шницкова АП. Метаболизм кальция и его роль в питании детей. М., 1984.
9. Буслаева Г.Н. Значение кальция для организма и влияние питания на его метаболизм. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2009; 3: 4–7.
10. Gueguen L, Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. J Am Coll Nutr 2000; 19 (2): 119–36.
11. Maeda SS, Fortes EM, Oliveira UM et al. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. Arq Bras Endocrinol Metabol 2006; 50 (4): 664–73.
12. Торонцова Н.В., Никитинская ОА. Кальций, витамин D и другие макро- и микроэлементы в профилактике первичного остеопороза. Мед. совет. 2008; 3–4: 4–5.
13. Смоляр В.И. Рациональное питание. К.: Наукова думка, 1991.
14. Насонов Е.Л. Дефицит кальция и витамина D: новые факты и гипотезы. Обзор литературы. Остеопороз и остеопатии. 1998; 1: 13–7.
15. Фаламеева О.В. Остеопения и остеопороз в детском, подростковом и юношеском возрасте. Хирургия позвоночника. 2008; 2: 65–72.
16. Почкайло АС., Руденко Е.В., Жерносек В.Ф., Руденко Э.В. Проблема остеопении и остеопороза у детей. Медицина. 2007; 4: 41–5.
17. Почкайло АС., Жерносек В.Ф. Остеопенический синдром и аллергические заболевания у детей и подростков. Мед. панорама. 2007; 14: 24–9.
18. Беневоленская ЛИ. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2003.
19. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004.
20. Томашевская ВА, Щеплягина ЛА, Ревакина ВА. Минеральная плотность костной ткани у детей, больных бронхиальной астмой. Рос. педиатр. журн. 2005; 6: 36–40.
21. Холодова ЕА, Шепелькевич АП, Забаровская З.В. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Практическое руководство для врачей. Минск: Белпринт, 2006.
22. Щеплягина ЛА, Моисеева Т.Ю., Коваленко М.В. и др. Остеопения у детей (диагностика, профилактика и коррекция). Пособие для врачей. М., 2005.
23. Campos LMA, Liphaus BL, Silva CAA et al. Osteoporosis in childhood and adolescence. J Pediatr (Rio J) 2003; 79 (6): 481–8.
24. Marcelli C. Osteoporosis in children and adolescents. Presse Med 2007; 36 (7–8): 1078–83.
25. Borges JLC, Brandao CMA. Low bone mass in children and adolescents. Arq Bras Endocrinol Metab 2006; 50 (4): 775–82.
26. Roux C. The living skeleton. Wolters Kluwer Health, France, 2007.
27. Soyka LA, Fairfield WP, Klibanski A. Hormonal determinants and disorders of peak bone mass in children. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85 (11): 3951–63.
28. Научно-практическая программа «Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей: диагностика, лечение, профилактика». М., 2006.
29. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75 (4): 1060–65.
30. Крысь-Пугач АП, Кинчая-Полицук ТА. Остеопенический синдром и остеопороз у детей и подростков. Ортопедия, травматология и протезирование. 2000; 2: 35–8.
31. Рожинская ЛЯ. Системный остеопороз. Практическое руководство. М.: Издатель Мокеев, 2000.
32. Коровина НА, Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П. и др. Остеопороз у детей: учебное пособие для практических врачей. М., 2005.
33. Щеплягина ЛА, Самохина Е.О., Сотникова Е.Н. и др. Эффективность пищевой профилактики нарушений роста в дошкольном возрасте. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2008; 86 (3): 68–72.
34. Щеплягина ЛА, Моисеева Т.Ю., Марченко Т.К. и др. Эффективность применения питьевого йогурта «Растишка» у дошкольников. Рос. педиатр. журн. 2005; 4: 49–51.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Доводим до Вашего сведения, что
с 18 по 20 октября 2011 года в гостиничном комплексе «Космос»
по адресу: г. Москва, проспект Мира, д. 150 состоится
X РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС
«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МОСКОВСКИЙ НИИ ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ
РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ «ЗАЩИТА»
ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
НИИ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА
НИИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ
НИ ДЕТСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. Г.И. ТУРНЕРА
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
АССОЦИАЦИЯ ЗАСЛУЖЕННЫХ ВРАЧЕЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МЕДИНФОСЕРВИС
ООО «СТО Групп»

ВКЛЮЧЕННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

САТЕЛИТНЫЕ КОНГРЕССЫ:

КОНГРЕСС ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ СОЮЗНОГО ГОСУДАРСТВА
IX РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ
V РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПТОЛОГИИ

ВСЕРОССИЙСКИЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Актуальные проблемы хирургии детского возраста»
III НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Генетическое здоровье детей и современные возможности диагностики и лечения наследственных заболеваний детского возраста»
IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
по невромышечным болезням у детей «Метаболические миопатии»
III НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Отдаленные медикобиологические последствия влияния радиации на детский организм»
VII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ЛОР-патология в практике врача-педиатра»
VII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Стоматологическое здоровье ребенка»

ШКОЛЫ:

ШКОЛА-СЕМИНАР по детской нутрициологии
ШКОЛА по детской гастроэнтерологии им. А.В. Мазурина
РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ

«Диагностика и лечение детей с расстройствами мочеиспускания» с международным участием (Russian Symposium Diagnostics and treatment of children's incontinence)» Website: www.radh.ru

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ

молодых ученых в области педиатрии, детской хирургии и стоматологии

X ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА

«Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические технологии в педиатрии и детской хирургии»

На X ВСЕРОССИЙСКОЙ ВЫСТАВКЕ «Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические средства в педиатрии и детской хирургии» будут представлены новые лекарственные препараты, биологические активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Приглашаются для участия в Конгрессе: руководители служб охраны материнства и детства субъектов Федерации и территорий, главные специалисты органов Управления Здравоохранения и регионов России, главные врачи детских больниц, поликлиник, детских диагностических Центров, ведущие ученые в области педиатрии, детской хирургии, стоматологии, а так же практические врачи - педиатры, неонатологи, детские хирурги и стоматологи.

ВХОД ДЛЯ ВСЕХ ЖЕЛАЮЩИХ СВОБОДНЫЙ

**Информация о Конгрессе, регистрация и прием тезисов осуществляется
на сайте Конгресса www.congress2011.pedklin.ru**

Адрес оргкомитета:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2
Московский НИИ педиатрии и детской хирургии
Оргкомитет Конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии».

Контактные телефоны:

тел./факс: (495) 484-58-02 (секретариат, Калашникова Татьяна Викторовна)
(495) 487-05-69 (зам. директора института, профессор Османов Исмаил Магомедович)
(495) 488-30-00 (ответственный секретарь, профессор Длин Владимир Викторович).
E-mail: congress@pedklin.ru

Секреторный иммунитет кишечника у детей раннего возраста

Л.А.Щеплягина, И.В.Круглова, В.А.Перцева

ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии, Москва

Резистентность слизистых оболочек (СО) к возбудителям инфекций осуществляется в значительной степени благодаря разнообразным биологическим свойствам секреторных антител. Главным компонентом, отвечающим за специфическую защиту, является секреторный иммуноглобулин А (sIgA).

IgA в секретах отличается от сывороточного тем, что представляет собой две молекулы сывороточного IgA (димер) и содержит секреторный компонент. Секреторный компонент обеспечивает резистентность секреторного IgA к действию протеиназ пищеварительных секретов, блокируя «точки приложения» активных групп ферментов. Другие иммуноглобулины, как правило, не обладают этими свойствами и легко расщепляются на фрагменты под их воздействием.

На долю плазматических клеток, продуцирующих IgA в собственной пластинке СО кишечника, приходится более 80%, что существенно превышает их содержание в лимфатических узлах и селезенке. Непосредственным стимулом пролиферации клеток, синтезирующих IgA в СО кишечника, являются микробные антигены. Секреторный IgA выполняет многообразные функции: нейтрализация вирусов, агглютинация, торможение подвижности, нарушение роста бактерий. Кроме того, он препятствует адгезии бактерий к клеткам эпителия СО,

осуществляет бактерицидное связывание белков. Секреторный IgA также имеет значение для роста индигенной флоры (у младенцев – преимущественно бифидобактерий), препятствует росту условно-патогенной микрофлоры, участвует в формировании пищевой толерантности.

О количестве IgA, синтезируемого в кишечнике, чаще всего судят по его уровню в копрофильтратах. До прикладывания к груди секреторный IgA в копрофильтратах новорожденных детей не выявляется, что свидетельствует о том, что он не синтезируется внутриутробно. После прикладывания к груди на 3–5-е сутки концентрация секреторного IgA в копрофильтратах резко возрастает. Это связано с высоким уровнем иммунного белка в молоке матери (в сутки с грудным молоком выделяется от 0,5 до 1,0 г секреторного IgA). Наиболее высокая концентрация секреторного IgA в копрофильтратах отмечена в первые 3 мес жизни. С 3 до 11-го месяца его уровень снижается примерно в 2 раза. В норме в копрофильтратах в общем количестве IgA количество секреторного IgA (димера) составляет в среднем 75%. Мономерная форма IgA в копрофильтратах выявляется, как правило, существенно реже. У младенцев первых месяцев жизни в копрофильтратах может определяться достаточно высокий

Разработчик: ФГУН «МОСКОВСКИЙ НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ им. Г. Н. ГАБРИЧЕВСКОГО» РОСПОТРЕБНАДЗОРА

Кипферон[®]

Суппозитории для вагинального или ректального введения



СОСТАВ

- иммуноглобулины классов G, A, M
- интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2
- наполнители

ДЕЙСТВИЕ

- противовирусное
- антибактериальное
- антихламидийное

ПОКАЗАНИЯ

- острые респираторные заболевания
- ангины
- воспалительные заболевания ротоглотки вирусной и бактериальной этиологии
- кишечные инфекции (ротавирусная, дизентерия, сальмонеллез, коли-инфекция)
- дисбактериоз кишечника
- комплексное лечение острых пневмоний

МЕХАНИЗМ

иммуномодулирующего действия

- усиливает местный иммунитет слизистой оболочки кишечника и других открытых локусов
- повышает системный иммунитет
- предупреждает нарушение состава нормальной микрофлоры
- подавляет рост условно патогенной микрофлоры

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА



Эксклюзивный дистрибьютор: ЗАО «АФФ-трейдинг»
125212, г. Москва, Головинское ш., д.8, корп. 2а.
Тел./факс: (495) 786-21-17
E-mail: apf@mail.ru, www.pharmapf.ru
Консультация специалиста: 8-905-590-21-81

Производитель:
ООО «Алфарм»,
Россия
Регистрационное удостоверение:
№ P N 000126/01 от 28.02.2011

КИПФЕРОН[®] —
ДВОЙНАЯ ЗАЩИТА ОТ ИНФЕКЦИИ

уровень секреторного IgM, что в определенной мере компенсирует физиологический дефицит секреторного IgA. С возрастом количество секреторного IgM при отсутствии в кишечнике условно-патогенной флоры уменьшается.

В защите СО принимают участие также сывороточные IgA, IgM, IgG.

Защитная роль иммуноглобулинов на СО и в секретах определяется тем, что в составе этих белков находится значительная часть антител к бактериям и вирусам.

Из неспецифических факторов местного иммунитета СО особое место занимает интерферон (ИФН). ИФН положительно влияет на функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, а также на неспецифические факторы защиты СО.

Ключевым фактором стимуляции, тренировки и созревания местного иммунитета ребенка является нормальная кишечная микрофлора.

Ее состав определяется: состоянием микробиоценоза родовых путей матери, характером микробного окружения ребенка, уровнем его неспецифических защитных механизмов (бактерицидность и резистентность кожных покровов, активность макрофагов, секреция лизоцима, пероксидазы, нуклеаз, др.), пассивного иммунитета за счет материнских антител и других «защитных» белков, которые плод получает через плаценту в последние 8 нед внутриутробного развития, а младенец – с грудным молоком.

У младенцев, начиная с периода новорожденности, преобладающей микрофлорой являются бифидобактерии. Среди их многообразных функций отмечают продукцию витаминов группы В и некоторых ферментов, защиту эритроцитов при Zn-дефиците, поддержание нормального баланса Th₁/Th₂-клеток, участие в формировании пищевой толерантности, подавление активности воспалительных цитокинов, влияние на продукцию муцина, активацию макрофагов и естественных киллеров. Одними из ведущих функций бифидобактерий являются: стимуляция синтеза секреторного IgA и других иммуноглобулинов (секреторного IgM), увеличение уровня IgA в сыворотке, подавление роста условно-патогенной микрофлоры, нейтрализация бактериальных токсинов, уничтожение паразитарных клеток, уменьшение проницаемости кишечника, стимуляция продукции регуляторных клеток, которые выполняют важную роль в формировании пищевой толерантности. Бифидобактерии влияют также на уровень лизоцима, пропердина и комплемента.

При снижении количества бифидобактерий уменьшается синтез секреторного IgA, повышается проницаемость эпителиального барьера кишечника для макромолекул пищи и условно-патогенных микроорганизмов, что способствует развитию аллергических реакций и инфекционного процесса. Существует взаимосвязь между количеством, составом микрофлоры и уровнем иммунного ответа детей.

На состояние микрофлоры и местный иммунитет влияет много разных факторов:

- особенности антенатального анамнеза (патология беременности и родов, наличие перинатальной энцефалопатии);
- неудовлетворительное питание матери во время беременности;
- искусственное вскармливание неадаптированными молочными смесями, несвоевременное введение прикорма;
- избыточное потребление коровьего молока;
- антибиотикотерапия;
- лактазная недостаточность;
- нарушение процессов пищеварения;
- синдром мальабсорбции;
- дистрофические или атрофические изменения СО (вызывают ослабление ее барьерной функции из-за снижения концентрации этого иммуноглобулина);
- избыточный бактериальный рост;
- изменение микробного пейзажа кишечника;

- внутриутробное инфицирование;
- антибиотикассоциированная диарея;
- инфекция мочевых путей;
- сепсис;
- острая кишечная инфекция.

Внутриутробное инфицирование является фактором, существенно отягчающим состояние новорожденных детей, особенно при низкой массе тела.

Возникновение, характер клинического течения и исход внутриутробного инфицирования плода или присоединившейся госпитальной инфекции после родов во многом зависят не только от системного, но и местного иммунитета ребенка.

Изложенное выше определяет необходимость включения иммунотропных препаратов многопланового действия в комплексную терапию детей с внутриутробной инфекцией.

С учетом особенностей иммунитета новорожденных с внутриутробной инфекцией в качестве препарата, способного модулировать иммунный ответ, может быть рекомендован препарат Кипферон® суппозитории для вагинального или ректального введения.

Кипферон® представляет собой комбинацию комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) в количестве 60 мг, содержащего IgG, IgM, IgA, и рекомбинантного ИФН- α_{2b} не менее 500 тыс. МЕ.

Клинические исследования и практика применения препарата Кипферон® показали, что в нем сочетаются антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действия. Противовирусный и антибактериальный эффекты препарата проявляются как внутриклеточно, так и во внеклеточной среде за счет прямого влияния на возбудителя заболевания и стимуляции механизмов клеточного и гуморального иммунитета, в том числе секреторного иммунитета СО желудочно-кишечного тракта. Широкий спектр антител в составе иммуноглобулинов КИПа позволяет препарату активно воздействовать на разные ассоциации микроорганизмов.

Кроме того, многочисленными исследованиями доказано, что включение препарата Кипферон® в состав комплексной патогенетической терапии ведет к значимому повышению уровня секреторного IgA на поверхности СО. Механизм защитного действия секреторного IgA выявлен относительно недавно. Установлено, что специфическая активность этого белка реализуется в присутствии ИФН- γ , необходимого для активации полимерного иммуноглобулинового рецептора, или секреторного компонента, без которого невозможен транспорт IgA на поверхность СО кишечника.

В то же время известно, что рекомбинантный ИФН- α_{2b} при поступлении в организм в составе лекарственного препарата способен синтезировать не только ИФН- α и ИФН- β , но и ИФН- γ .

Учитывая свойство препарата Кипферон® стимулировать синтез ИФН- γ , препарат нередко включают в комплексную терапию недоношенных детей с целью профилактики инфекционных осложнений.

Опыт применения

Первый опыт применения препарата Кипферон® у недоношенных новорожденных с риском внутриутробного инфицирования получен на базе ГУЗ Московский областной перинатальный центр. Под наблюдением были 65 маловесных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. В зависимости от времени инфицирования выделяли внутриутробную или постнатальную инфекцию. Госпитальное инфицирование диагностировали после 3-х суток жизни по нарастанию инфекционного токсикоза и изменению клинического и биохимического анализов крови, а также данным бактериологического исследования. Из общего числа обследованных 25 человек составили 1-ю группу: Кипферон® включен в комплексную терапию с 1-х суток жизни по 1/2 суппозитории (250 тыс. МЕ в пересчете на ИФН) 1 раз в день в течение 14 дней. Во 2-ю группу вошли 20 детей. Кипферон® на-

значали в той же дозе после первого курса лечения антибиотиками или при клинических признаках ухудшения общего состояния, обусловленного нозокомиальной инфекцией. В 3-ю группу включено 20 недоношенных новорожденных, которые получали стандартную терапию без препарата Кипферон®.

В 1-й группе, несмотря на включение Кипферона в комплексную терапию, у 9 (36%) детей на 8-е сутки жизни развился инфекционный процесс. Во 2-й группе в связи с развитием госпитальной инфекции Кипферон® назначили 15 детям в среднем на 6-е сутки, 5 детям – на 9-е сутки. Несмотря на это, у 4 (20%) детей диагностировано повторное госпитальное инфицирование к концу 1-го месяца жизни. В 3-й группе (не получали Кипферон®) у 14 (70%) детей госпитальная инфекция развилась на 6-е сутки. Им на фоне ухудшения состояния назначены внутривенные иммуноглобулины. При этом у 10 из них отмечено ухудшение состояния. К концу 1-го месяца жизни у детей 1 и 2-й групп частоа возникновения нозокомиальной инфекции снижалась, в 3-й группе оставалась на том же уровне. У детей, не получавших иммунотропных препаратов, отмечен второй подъем инфекционной заболеваемости через 1 мес после рождения. Среди нозокомиальных инфекций чаще всего диагностировали энтероколит и пневмонию. У детей, получавших Кипферон®, названная патология диагностировалась в 1,5–2 раза реже. Кроме того, дети 1-й группы также меньше находились на искусственной вентиляции легких. Во 2-й группе продолжительность искусственной вентиляции сократилась более чем на треть. Потребность во введении внутривенных иммуноглобулинов у детей 1-й группы была в 4 раза ниже. У обследованных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела установлена значимая взаимосвязь положительной динамики клинических проявлений инфекционного

процесса с нормализацией уровня секреторного IgA и ИФН-γ в копрофильтратах.

Таким образом, включение препарата Кипферон® в комплексную терапию недоношенных новорожденных с низкой массой тела значимо снижает частоту развития нозокомиальной инфекции, продолжительность искусственной вентиляции легких, антибактериальной терапии и существенно сокращает сроки пребывания детей в отделении реанимации и специализированном стационаре в целом.

Список использованной литературы

1. Ивашкин В.Т., Денисов Н.Л. Местный иммунитет и микробиоценоз при заболеваниях кишечника. РЖГТК. 2009; 6: 11–6.
2. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. М.: Медицина, 1991.
3. Малиновская В.В., Коровина Н.А., Захарова И.Н. и др. Коррекция нарушений местного иммунитета при дисбиозе кишечника у детей. РМЖ. 2006; 14 (1): 57–62.
4. Ожегов А.М., Тарасова Т.Ю., Петрова И.Н. и др. Эффективность применения препарата Кипферон в лечении перинатальных инфекций у новорожденных детей. РМЖ. 2011; 19 (2): 364–7.
5. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология детского возраста. М.: Медицина, 1977.
6. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М., 2001.
7. Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. Л.: Медицина, 1978.
8. Щеплягина Л.А., Круглова И.В. Возрастные особенности иммунитета у детей. РМЖ. Педиатрия. 2009; 17 (23): 1564–9.
9. Norderhaug I.N., Jobansen F., Schjervan E et al. Regulation of the formational external transport of secretory immunoglobulins. Crit Rev Immunol 1999; 19: 481–508.
10. Tomasi TB. Structure and function of mucosal antibodies. Adv Rev Med 1970; 21: 281–98.

Современная сурфактантная терапия у новорожденных

А.Ю.Рындин, О.В.Ионов, А.Г.Антонов

ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ

Еще в XIX – начале XX вв. были описаны патологические изменения в незрелом легком, которые связаны с поверхностно активным веществом [1–3]. В 1956 г. J.Clements [4] выделил сурфактант, а в 1959 г. M.Avery и J.Mead установили причину респираторного дистресс-синдрома (РДС) у недоношенных детей – дефицит сурфактанта в легких [5].

Легочный сурфактант представляет собой смесь фосфолипидов, состоящую из 2 фаз: нижней (гипофаза), содержащей гликопротеиды и сглаживающей неровности эпителия, и поверхностной (опофаза) – мономолекулярной фосфолипидной пленки, обращенной гидрофобными участками в просвет альвеолы. Основные биологические свойства сурфактанта сводятся к снижению сил поверхностного натяжения в альвеолах (почти в 10 раз), участию в антимикробной защите легких и формированию противоотечного барьера за счет предотвращения «пропотевания» жидкости из легочных капилляров в просвет альвеолы.

У всех млекопитающих сурфактант обладает достаточно схожим составом, он состоит приблизительно на 90% из липидов и 10% приходится на белки-апопротеины, получившие название протеины сурфактанта (surfactant proteins – SP). Основными фосфолипидами являются фосфатидилхолин (25%), дипальмитоилфосфатидилхолин (45%) и фосфатидилглицерол (5%). В состав фосфолипидной фракции входят также фос-

фатидилинозит, фосфатидилэтанолламин, фосфатидилсерин (5%). К липидам сурфактанта относятся холестерин, триглицериды, ненасыщенные жирные кислоты, сфингомиелин (10%). Оставшиеся 10% приходятся на долю белковой фракции сурфактанта, которая представлена белками SP-A, SP-B, SP-C и SP-D. Протеины – важные компоненты сурфактанта, они увеличивают скорость секреции фосфолипидов к поверхности раздела фаз воздух/жидкость в альвеолах.

Важными компонентами естественного сурфактанта являются SP-C и SP-B [6–9]. Эти белки чрезвычайно гидрофобны, крепко связаны с сурфактантными фосфолипидами, способствуя их адсорбции и поверхностному распространению. SP-B необходим для формирования трубчатого миелина и его наиболее важная функция, вероятно, заключается в доставке фосфолипидов к внутренней поверхности альвеол на границе раздела фаз воздух/жидкость. В лабораторных условиях назначение моноклональных антител снижает количество SP-B и ведет к дыхательной недостаточности, связанной с потерей объема легких из-за ухудшения функции сурфактанта [10].

Белки SP-A и SP-D участвуют также в распознавании ряда микроорганизмов. В некоторых случаях эти протеины функционируют как опсоины и стимулируют хемотаксис и фагоцитоз. Действие этих протеинов варьирует в зависимости от типа микроорганизма, фа-

зы роста патогена, типа фагоцитирующих клеток и многих других факторов. Сурфактант имеет отношение и к пролиферативной активности в ответ на стимуляцию, к продуцированию цитокинов и секреции иммуноглобулина. Показано, что отдельные компоненты системы сурфактанта по-разному воздействуют на различные стороны функционирования иммунных клеток, особенно в отношении альвеолярных макрофагов. Во всех случаях основные липиды (фосфатидилхолин и фосфатидилглицерол) оказывают ингибирующее или противовоспалительное действие. Такие наблюдения имеются и в отношении некоторых сурфактантзамещающих препаратов.

SP-A стимулирует некоторые процессы, которые угнетаются липидами сурфактанта. Часть малых липидных компонентов сурфактанта (фосфатидилэтаноламин и сфингомиелин) также могут обладать стимулирующей активностью. Эти противоположные влияния разных компонентов сурфактанта на функцию иммунных клеток подтверждают, что относительное преобладание тех или иных компонентов сурфактанта в составе альвеолярной выстилки определяет функциональный статус иммунных клеток в легком. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что нарушения в системе сурфактанта могут играть роль в патогенезе многих заболеваний легких, связанных с иммунными клетками [10]. Фундаментальные исследования увенчались первым успешным опытом заместительной терапии свиным сурфактантом, проведенным у 10 новорожденных с РДС [11]. Однако до сих пор РДС остается одной из наиболее частых причин развития дыхательной недостаточности и встречается у 1,9% новорожденных.

Условиями для успешной терапии сурфактантами являются концентрация беременных группы высокого риска в перинатальных центрах, антенатальная профилактика РДС (глюкокортикоидами), строгое соблюдение алгоритма оказания первичной реанимационной помощи новорожденным.

Экзогенный сурфактант должен содержать хотя бы один из белков – SP-B или SP-C (лучше оба), иметь высокую концентрацию фосфолипидов. Белки SP-A и SP-D разрушаются при приготовлении препаратов сурфактанта.

Препараты сурфактанта, используемые в России

Так же, как и во всем мире, в России основным препаратом, используемым для профилактики и лечения РДС, является Куросурф (Curosurf® Порактант Альфа). Это натуральный свиной сурфактант, который был разработан профессором Tore Curstedt и профессором Bengt Robertson Каролинского университетского госпиталя Стокгольма (Швеция). Торговое название препарата произошло от первых букв фамилий разработчиков: **Curstedt–Robertson Surfactant – Curosurf**. К 2010 г. применен в 69 странах более чем у 1 200 000 новорожденных.

Он содержит наивысшую концентрацию фосфолипидов из всех существующих на рынке препаратов сурфактанта, именно этим объясняется быстрый клинический эффект при его применении.

Куросурф выпускается в виде готовой к применению стерильной суспензии с концентрацией фосфолипидов 80 мг/мл во флаконах 3 мл (240 мг) или 1,5 мл (120 мг). Фосфолипидная фракция представлена в основном полярными фосфолипидами, в частности дипальмитоилфосфатидилхолин (74 мг). Гидрофобные протеины – 900 мкг. Прочие ингредиенты – натрия хлорид, вода для инъекций.

Принципы лечения препаратом сурфактанта, основанные на современной доказательной базе, заключаются в следующем:

- Профилактическое введение препарата Куросурф, т.е. введение лекарственного средства до развития клинических признаков РДС, следует осуществлять новорожденным, родившимся на сроке гестации менее

27 нед, как правило, в возрасте <15 мин после рождения. При этом в европейских рекомендациях указан срок менее 26 нед гестации.

Европейское исследование по заместительной сурфактантной терапии показало, что в соответствии с международными стандартами большинство отделений интенсивной терапии новорожденных в Европе используют сурфактанты животного происхождения в дозе не менее 100 мг/кг, было также доказано, что доза сурфактанта 200 мг/кг является более эффективной и снижает потребность в введении дополнительных доз сурфактанта [26]. Тем не менее рекомендация по профилактическому лечению сурфактантом новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) была принята только в 39% отделений интенсивной терапии новорожденных, а 28% пациентов с ЭНМТ проводят терапевтическое введение сурфактанта более чем через 2 ч после рождения [12].

В 2010 г. опубликованы результаты рандомизированного многоцентрового исследования. В исследовании были включены 1316 новорожденных с гестационным возрастом от 24 до 27 нед 6 дней, которым была оказана стандартная реанимационная помощь в полном объеме. Проведено сравнительное исследование двух направлений стартовой терапии этим детям: 1) назначение СРАР-терапии (от англ. Constant Positive Airway Pressure – СРАР) с момента рождения с терапевтическим введением сурфактанта при необходимости перевода на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ); 2) эндотрахеальное введение сурфактанта и ИВЛ с момента рождения. В группе СРАР продолжительность ИВЛ была меньше, хотя проведение ИВЛ потребовалось 83% новорожденных, реже проводилось лечение бронхолегочной дисплазии (БЛД) глюкокортикоидами.

- Терапевтическое введение сурфактанта в первые 20 мин жизни показано недоношенным новорожденным, родившимся на сроке гестации 27–29 нед и потребовавшим интубации трахеи и проведения ИВЛ с рождения. Детям, родившимся на 30–31-й неделе беременности и потребовавшим интубации и перевода на ИВЛ в связи с тяжелыми дыхательными нарушениями, сурфактантная терапия также наиболее эффективна, если ее проводить в течение 20 мин от появления дыхательной симптоматики. При доказанном РДС у новорожденных большего гестационного возраста эффективность сурфактантной терапии будет тем выше, чем раньше начато лечение.

- В соответствии с рекомендациями Европейского консенсуса по тактике ведения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных детей (пересмотр 2010 г.) порактант-α в начальной дозе 200 мг/кг более эффективен, чем 100 мг/кг порактант-α или берактант (бычьего сурфактанта), для лечения среднетяжелого и тяжелого РДС (В).

- При сохраняющейся зависимости от кислорода у недоношенных новорожденных на ИВЛ может быть показано 2 и 3-е введение сурфактанта (по европейским рекомендациям последующие дозы могут быть меньше лечебной, а интервал между дозами может составлять от 11–27 ч, медиана 17 ч). Недостаточный эффект от сурфактантной терапии может быть обусловлен разными причинами, но чаще всего наличием у ребенка воспалительных изменений в легких.

- Введение препарата Куросурф недоношенным новорожденным на СРАР-терапии следует осуществлять при первых признаках неэффективности СРАР – возрастании оценки по шкале Сильвермана более 3 баллов, увеличении концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси более 30–40%.

- Введение препарата Куросурф следует осуществлять быстро, болюсно. Введение препарата может проводиться через катетер, введенный в интубационную трубку и обрезанный таким образом, чтобы конец катетера не выходил за пределы интубационной трубки, не доходил бы до ее конца 0,5 см. Также введение препарата Куросурф может проводиться с помощью спе-

Специальный коннектор и двухпросветная трубка для болюсного введения сурфактанта.



специального коннектора эндотрахеальной трубки с дополнительным боковым отверстием для шприца или с помощью специальной двухпросветной интубационной трубки (см. рисунок). При введении препарата Куросурф голову новорожденного следует расположить по средней линии.

- После введения препарата Куросурф требуется быстрая коррекция параметров ИВЛ в связи со стремительным изменением механических свойств легких.

Альтернативные методы введения экзогенных сурфактантов

Способ назофарингеального введения сурфактанта Infasurf во время родов без интубации трахеи (23 пациента с массой тела при рождении от 560 до 1804 г). Сурфактант вводили до первого вдоха при прорезывании головки ребенка. Ограничение – кесарево сечение. Введение хорошо перенесено всеми пациентами [14]. Метод не распространен из-за сложности его выполнения.

Использование ларингеальной маски для введения натурального сурфактанта новорожденным с РДС [15]. Вводили Куросурф из расчета 100 мг/кг. Маску удаляли после восстановления адекватного спонтанного дыхания, интубацию трахеи проводили в том случае, если после введения сурфактанта величина артериально-альвеолярного градиента кислорода была $<0,15$. Обследовано 8 пациентов с массой тела при рождении >800 г, все выжили.

Введение синтетического сурфактанта с помощью небулайзера детям, находящимся на спонтанном дыхании, с постоянным положительным давлением в конце выдоха через биназальные каниюлы [16]. В работе описаны результаты исследования аэрозольного введения нового синтетического сурфактанта Aerosurf недоношенным новорожденным с массой тела более 1000 г, находящимся на оксигенотерапии с помощью постоянного положительного давления в конце выдоха с переменным потоком с целью профилактики РДС. Обследовано 17 пациентов – все они выжили [17].

Все перечисленные способы не нашли широкого применения при лечении РДС.

Представляет интерес новый метод введения сурфактанта без интубации (SWI – Surfactant without Intubation) с помощью тонкого эндотрахеального катетера при проведении новорожденному дыхательной терапии с помощью назальной CPAP-терапии. Проведенные многоцентровые исследования показали, что новый метод введения сурфактанта был предложен с целью уменьшить риск повреждения легких, так как даже кратковременная ИВЛ при введении сурфактанта методом INSURE может вызвать данное осложнение. Предложенный метод – это комбинация двух эффективных мето-

Порактант альфа

КУРОСУРФ®



Лёгкость первого вдоха

Мировой лидер в лечении и профилактике респираторного дистресс-синдрома новорождённых

С заботой



Улучшение параметров оксигенации
(Speer, 1995; Ramanathan, 2004)

Снижение неонатальной смертности
(Ramanathan, 2004)

Минимальный объём введения
(Speer, 1995)

Быстрое действие
(Ramanathan, 2004; Malloy, 2005)

Меньшая потребность в повторном введении сурфактанта
(Ramanathan, 2004; Malloy, 2005)

Для получения полной информации, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению



ООО «Кези Фармасьютикалс»
Москва, ул. Бутырский вал, 68/70, стр.1, оф. 26 А
Тел./факс: +7(495) 967 12 12
e-mail: info@chiesirusia.com

Chiesi
ЛЮДИ, ИДЕИ, ИННОВАЦИИ

Таблица 1. Выживаемость маловесных детей в ФГУ НЦ АГиП в зависимости от массы тела (в %, по факту выписки из стационара)

Масса тела, г	Годы, гг.								
	1992–1996	1997–2001	2002–2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Менее 1000	8,42	30,4	36	47,8	72	66	67	78	80,4
1000–1499	66,62	77,08	93,5	84,3	84,85	96,5	95	97	97,6
1500–1999	92,8	91	96,7	96,4	98,2	100	100	100	100

↑
До терапии сурфактантами

↑
Начало сурфактантной терапии (НЛ, БЛ)

↑
Начало применения назального метода СРАР-терапии

↑
С этого года ФГУ НЦ АГиП им. В.И.Кулакова начались плановые поставки препарата Куросурф и его широкое использование

Таблица 2. Выживаемость детей с ЭНМТ и ОНМТ в зависимости от массы тела при рождении (в %, по факту выписки)

Масса тела, г	Годы, гг.											
	2005		2006		2007		2008		2009		2010	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Менее 500	–	–	1	100	3	33,3	2	50	–	–	4	0
500–999	23	47,8	22	72,7	16	62,5	18	72,2	26	80,8	25	80
500–749	8	12,5	4	75	6	50	7	40	8	50	11	63,6
750–999	45	61,7	18	72,2	10	70	11	90,9	18	94,4	14	93,9
1000–1499	41	92,7	32	84,4	29	96,6	36	94,4	34	97	41	97,6
1000–1249	13	84,6	15	73,3	10	100	17	88,2	14	92,8	18	100
1250–1499	28	94,1	17	94,1	19	94,7	10	100	9	100	23	95,6

дов терапии РДС: сурфактант и назальный СРАР. Полученные результаты показали снижение частоты БЛД и смертности, уменьшение частоты использования глюкокортикоидов. Для подтверждения этих данных требуется проведение контролируемых исследований [18].

В последние годы проявлен интерес к так называемой «поздней» сурфактантной терапии недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) и ЭНМТ с целью профилактики тяжелых форм БЛД. Такая терапия оправдана при длительной (>1 нед) респираторной терапии у таких детей (ИВЛ, СРАР) [19, 20]. Как показали проведенные исследования, у большинства младенцев, которые находились на ИВЛ в течение 1 нед или более, развивался дефицит сурфактанта и белков сурфактанта В и С, что сопровождалось дыхательной недостаточностью [21]. Поэтому позднее введение сурфактанта может улучшить механику дыхания и уменьшить баротравму, кислородную токсичность и воспалительные изменения, связанные с периодами ухудшения респираторной функции у недоношенных младенцев с развивающейся БЛД. Первые попытки введения сурфактанта с заместительной целью с помощью небулайзера без интубации трахеи детям на назальной СРАР-терапии были неэффективны из-за больших потерь препарата во время введения его ингаляционно, и это явилось стимулом к продолжению исследований в этой области [22, 23].

В последнее время проведены нерандомизированные исследования по «позднему» введению сурфактантов (Infasurf 2004; Surfaxin 2009) новорожденным, находящимся на ИВЛ более 7 сут с целью профилактики БЛД, во всех случаях препараты вводились эндотрахеально болюсно [24, 25]. Первое успешное многоцентровое пилотное исследование по аэрозольному введению синтетического сурфактанта Aegrosurf недоношенным новорожденным, находящимся на оксигенотерапии, с помощью назального метода СРАР-терапии с вараибельным потоком с целью профилактики РДС проведено [25] с использованием нового вида небулайзера Aegoneb® Pto. Успех обусловлен наличием нового генератора (OnQ). Он способствует поступлению аэрозоля с низкой скоростью, оптимальной для альвеолярного осаждения. OnQ-аэрозоли используются полностью, не нагревая лекарственный препарат и сохраняя его молекулярную целостность. OnQ-технология широко применяется в медицинской практике для доставки в альвеолы разнообразных лекарств, включая небольшие молекулы белков, пептидов и липосом.

Особенности сурфактантной терапии новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ

Более 50% детей с ЭНМТ, страдающих РДС, могут избежать ИВЛ при использовании СРАР как стартового метода респираторной поддержки. Не рекомендуется использовать давление в дыхательных путях более 5 см H₂O и концентрации кислорода более 35%. При достижении данных параметров рекомендуется проведение патогенетической терапии – введение экзогенного сурфактанта. У детей, родившихся на сроке гестации ≥26 нед, рекомендуется введение сурфактанта с последующей быстрой (спустя 2–3 мин) экстубацией и переводом на исходные режимы СРАР при наличии у ребенка самостоятельного дыхания. При меньшем гестационном возрасте после введения сурфактанта рекомендуется продолжить ИВЛ до восстановления адекватных регулярных респираторных усилий.

У новорожденных с ОНМТ, страдающих РДС, введение экзогенного сурфактанта показано при более высоких режимах СРАР. В подавляющем большинстве случаев после введения экзогенного сурфактанта возможна быстрая (через 2–3 мин) экстубация и перевод на исходные режимы СРАР.

Экстубация и перевод с ИВЛ на СРАР могут быть осуществлены при наличии самостоятельного дыхания, оценке по шкале Сильверман/Доунса <3 баллов, рН>7,2, при следующих параметрах ИВЛ – PIP<18 см H₂O, FIO₂<0,3.

Общие рекомендации по введению экзогенного сурфактанта детям на СРАР-терапии

Рекомендуется использовать сурфактант в лечебной дозе 200 мг/кг.

При необходимости можно разделить дозу на 2 части и вводить с интервалом 2–3 мин.

Порядок введения сурфактанта:

- интубация пациента, проверка правильного положения трубки и проведения равномерного дыхания в правом и левом легком;
- болюсное введение сурфактанта;
- вентиляция самораспрямляющимся мешком Амбу, традиционным аппаратом ИВЛ или аппаратом ИВЛ с Т-коннектором в течение 1–2 мин;
- у детей с гестационным возрастом ≥26 нед при наличии самостоятельного дыхания экстубация на исходные режимы СРАР.

Использование международного и отечественного опыта сурфактантной терапии новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ при рождении позволило ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии (НЦ АГиП) им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ вплотную приблизиться к результатам ведущих клиник Европы (табл. 1, 2).

Литература

1. Hochheim K. *Centralbl Patbol* 1903; 14: 537–8.
2. Virchow R. *Arch Pathol Anat* 1854; 6: 562.
3. von Neergaard K. *Z Gesamte Exp Med* 1929; 66: 373–94.
4. Clements J. *Am J Physiol* 1956; 187: 592.
5. Avery M, Mead J. *Am J Dis Child* 1959; 97: 517–23.
6. Im Hof V, Gebr P, Gerber V et al. *Respiration Physiol* 1997; 109: 81–93.
7. Bernbard W, Haagsman HP, Tschernig T et al. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1997; 17: 41–50.
8. Creuwels L, van Golde L, Haagsman H. *Lung* 1997; 175 (1): 39.
9. Kuroki Y, Voelker DR. *J Biol Chem* 1994; 269: 25943–6.
10. Pheps DS. *Appl Cardiopulmon Pathophysiol* 1995; 5 (221): 9.
11. Fujiwara T, Maeta H, Chida S et al. *Lancet* 1980; 1: 55–9.
12. *Surfactant Replacement Therapy in Preterm Infants: A European Survey* Anton H. van Kaam, Anne P. De Jaegere, Dorine Borensztajn, Peter C. Rimensberger on behalf of the Neovent Study Group *Neonatology* 2011; 100: 71–7. DOI: 10.1159/000322004.
13. *Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants* N. Finer, MD., Waldemar A. Carlo, MD., Michele C. Walsh MD., for the NICHD Neonatal Research Network and the SUPPORT Study Group. *The New England Journal of Medicine* May 27, 2010; 362; 21.
14. Kattwinkel J, Robinson M, Bloom BT et al. *J Perinatol* 2004; 24: 360–5.

15. Trevisanuto D, Grazzina N, Ferrarese P et al. *Biology of the Neonate* 2005; 87: 217–20.
16. Rairkar M, Nutt M, Johnson ME. *Pediatr Res* 2006; 59: 142.
17. Finer NN, Merritt TA, Bernstein G et al. *Pediatr Res* 2006; 59 (4840): 138.
18. *Surfactant without Intubation in Preterm Infants with Respiratory Distress: First Multi-center Data* Kribs A et al. *Klin Padiatr* 2010; 222: 13–7.
19. Антонов АГ, Рындин АЮ. Сурфактант-ВЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорожденных детей. *Общая реаниматология*. 2007; 3: 59–64.
20. Володин Н.Н. и др. Использование экзогенного сурфактанта у недоношенных детей при бронхолегочной дисплазии. *Вестник РГМУ*. 2010; 2: 41–6.
21. Merrill JD, Ballard RA, Cnaan A et al. *Dysfunction of pulmonary surfactant in chronically ventilated premature infants*. *Pediatr Res* 2004; 56 (6): 918–26. [Epub: 2004 Oct 20]
22. Dijk PH, Heikamp A, Piers DA et al. *Surfactant nebulisation: safety, efficiency and influence on surface lowering properties and biochemical composition*. *Intensive Care Med* 1997; 23: 456–62.
23. Berggren E, Liljedahl M, Winblad B et al. and J Scollin Sachsska Hospital, Stockholm; Oh rebro Medical Centre Hospital, Oh rebro; Malmö University Hospital3, Malmö; Karolinska Hospital4, Stockholm, Sweden. *Pilot study of nebulized surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome*. *Acta Paediatr* 2000; 89: 460±4.
24. Laughon M, Bose C, Moya F et al. for the Surfaxin Study Group. *A Pilot Randomized, Controlled Trial of Later Treatment With a Peptide-Containing, Synthetic Surfactant for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia*. *Pediatrics* 2009; 123 (1). 89–96. Doi:10.1542/10.1542/peds.2007-2680.
25. Finer NN, Merritt TA, Bernstein G et al. *E-PAS* 2006; 59: 4848.
26. Rangasamy Ramanathan, Maynard R. Rasmussen, Dale R. Gerstmann, Neil Finer, Krisnamurthy Sekar and The North American Study Group. *Am J Perinatol* 2004; 21: 109–19.

Практические вопросы энтерального питания у детей с низкой массой тела при рождении

М.Е.Пруткин

ГУЗ Областная детская клиническая больница №1, Екатеринбург

Повышение качества оказания первичной реанимационной помощи и внедрение в практику неонатальной медицины современных технологий респираторной поддержки и сурфактантной терапии позволили существенно повысить выживаемость детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Существенно вырос интерес к проблемам нутритивной поддержки в этой группе пациентов. Ведь проблема адекватного питания и, соответственно, адекватного роста может оказать существенное влияние на последующий рост, физическое и нервно-психическое развитие пациента.

Актуальность проблемы

Еще в начале этого века было отмечено, что если при рождении только 16% детей с низкой и экстремально низкой массой тела имеют задержку внутриутробного развития, то к моменту достижения 36 нед постконцепционного возраста задержка роста ниже 10-го перцентиля отмечается уже у 89% пациентов, и эта задержка у 40% пациентов сохраняется до 18–22 мес постконцепционного возраста [1, 2]. Исследования шведских коллег позволили выявить сохраняющуюся задержку роста у детей, родившихся с экстремально низкой массой тела, даже в младшем школьном возрасте [3]. В то же время было показано, что мозг новорожденного ребенка чувствителен к субоптимальному питанию в ранние периоды жизни, особенно для формирования

когнитивной функции [4]. Большое рандомизированное контролируемое исследование, опубликованное D.Wilson и соавт. в 1997 г., показало, что применение «агрессивного» питания позволило достоверно снизить риск задержки роста и развития, а также риск бактериальной и грибковой инфекции [5].

В 1985 г. Американская академия педиатрии предложила в качестве критериев оптимального постнатального роста использовать антропометрические показатели ребенка соответствующего гестационного возраста внутриутробно [6]. Однако было отмечено, что несмотря на наращивание белковой и энергетической нагрузки, переломить нарастание белкового и энергетического дефицита не удается [7].

Старт энтерального питания

Опасение, что ранний старт или быстрое расширение энтерального питания может спровоцировать непереносимость энтерального питания или привести к формированию некротизирующего энтероколита (НЭК) у новорожденного, часто приводит к отказу от использования желудочно-кишечного тракта в качестве пути питания недоношенного ребенка. Действительно, НЭК – опасное заболевание, частая причина смерти или длительного пребывания ребенка в стационаре. Правда также и то, что незрелая кишка недоношенного ребенка не всегда готова воспринимать энтеральную нагрузку. В этой связи следует рассмотреть

схему патогенеза энтеральной недостаточности и НЭК, предложенную Josef Neu [8]. Незрелый желудочно-кишечный тракт недоношенного ребенка характеризуется сниженной моторикой. Еще не сформированы факторы местного иммунитета. Незрелость слизистой оболочки кишки может приводить к повышенной проницаемости стенки кишки. Незрелость пищеварительных желез приводит к пониженной кислотности и недостаточной активности панкреатических ферментов. Все эти факторы приводят к тому, что в начале энтерального питания могут отмечаться вздутие живота, остаточный объем в желудке перед последующим кормлением, нарушения эвакуации стула. Если не нагружать желудочно-кишечный тракт питательным субстратом, не инициировать его работу наиболее физиологическим путем – путем начала энтерального питания, все перечисленные факторы риска могут приводить к застою кишечного содержимого. В застоявшемся кишечном химусе неизбежны процессы брожения, повышенного газообразования, вздутия кишки и растяжения кишечной стенки. Вздутая отечная кишка является источником патологической колонизации кишечного содержимого, в просвете кишки синтезируются медиаторы системного воспаления. При отсутствии должного пассажа кишечного содержимого происходит транслокация бактерий и медиаторов системного воспаления в кровоток, приводя к формированию НЭК и госпитального сепсиса. Таким образом, задержка в начале энтерального питания или отсутствие расширения энтерального питания может быть самостоятельным фактором риска развития НЭК. Для формирования нормальной функции кишечника и профилактики НЭК предложен ряд стратегий.

Трофическое питание

Трофическое питание – малые объемы (0,1–20 мл/кг/сут) энтерального питания, которые начинают вводить с 1-х суток жизни. Основные метаболические потребности в это время удовлетворяются за счет парентерального питания. Многочисленные контролируемые исследования трофического питания показали, что применение этой технологии приводит к таким положительным эффектам, как улучшение перистальтики, увеличение потребления питательных веществ, улучшение роста. Последний метаанализ, в который вошли данные 9 исследований, включивших 754 пациента, не выявил достоверного влияния на формирование НЭК [9].

Расширению энтерального питания зачастую препятствует остаточный объем и наличие «застойной» желчи в желудочном аспирате. Рандомизированное контролируемое исследование, проведенное W.Mihatsch и соавт. [10], включило 99 новорожденных с экстремально низкой массой тела. Остаточный объем менее 5 мл или наличие «зелени» в желудочном аспирате при отсутствии других признаков НЭК не является поводом для отмены питания. Исследование V.Cobb и соавт. [11] показало, что фактором риска НЭК является не абсолютный остаточный объем, а резкое нарастание остаточного объема в желудке.

Выбор оптимальной среды для энтерального питания

Безусловно, оптимальным субстратом для вскармливания недоношенных новорожденных является грудное молоко. Проспективное многоцентровое исследование A.Lucas [12], которое включило 926 недоношенных новорожденных, показало, что частота НЭК в группе пациентов, получавших смесь, была в 6 раз выше, чем в группе детей, находившихся на грудном вскармливании. Показано, что грудное молоко содержит целый комплекс защитных факторов, включая антимикробные факторы (лактоферрин, олигосахариды, антитела), противовоспалительные факторы (антагонисты протеаз, РАФ-гидролаза, фактор роста эпителия, растворимые рецепторы провоспалительных цитокинов), иммуномодулирующие факторы (цитокины, нук-

леотиды). Однако эксклюзивное грудное вскармливание имеет целый ряд недостатков. Известно, что грудное молоко преждевременно родившей женщины имеет повышенное содержание белка и калорийность. В то же время в течение периода лактации содержание белка и натрия в грудном молоке падает, в то время как потребности ребенка остаются высокими. В процессе хранения грудного молока снижаются концентрация и доступность питательных веществ (жиры, витамины С, А, рибофлавин). Содержание кальция и фосфора в молоке меньше потребности недоношенного ребенка. Еще одно важное ограничение, препятствующее широкому применению нативного грудного молока у детей с экстремально низкой массой тела, – объем питания. Для обеспечения адекватной для роста и развития энергией (120–140 кКал/кг) требуется давать новорожденному более чем 200 мл молока на 1 кг массы тела – объем, который многие недоношенные новорожденные вряд ли смогут перенести.

Для увеличения энергетической и питательной ценности используются специальные препараты – обогатители грудного молока. Они позволяют увеличить белковую и энергетическую ценность грудного молока, увеличивают концентрацию таких электролитов, как кальций и фосфор, обогащают грудное молоко сбалансированным набором витаминов. Однако довольно сложно увеличить калорийность продукта, сохранив осмолярность грудного молока. Известно, что высокая осмолярность питательной среды может провоцировать формирование НЭК. Поэтому обогащать грудное молоко рекомендуют тогда, когда калорийность энтерального питания достигает 100 кКал/кг. Долгое время усилители грудного молока отсутствовали на российском рынке, и опыт применения этих продуктов ограничивался единичными случаями частного ввоза препаратов из-за границы. В настоящее время в России зарегистрированы первые обогатители грудного молока.

Требования к продуктам для энтерального питания

В 2010 г. Европейское общество педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) опубликовало новый стандарт потребностей недоношенных детей в питательных веществах при энтеральном питании [13]. В этом документе зафиксировано несколько позиций, широко обсуждавшихся в литературе несколько последних лет.

Жидкость. Потребность в жидкости для недоношенного ребенка при энтеральном питании составляет 135–200 мл/кг. Для большинства недоношенных детей оптимальная потребность находится в диапазоне от 150 до 180 мл/кг.

Энергия. Оптимально при питании недоношенного ребенка добиться соотношения 3–3,5 г белка/100 кКал. При этом важнее ориентироваться на «тощую» массу, чем на «жировую», так как первая отражает не просто прибавку в массу тела, но и адекватный компонентный состав тканей недоношенного ребенка и позволяет избежать ожирения. Таким образом, в условиях адекватного снабжения недоношенного ребенка легко усваиваемым белком для нормального роста будет достаточно обеспечить 110–135 кКал/кг. В ряде случаев может потребоваться увеличение доставки энергии до 140–150 кКал/кг.

Белок. По данным исследований, опубликованных в последние годы, именно белку отводится огромная роль в питании детей с экстремально низкой массой тела. Ведь основная проблема развития недоношенных детей, которая тревожит как врачей, так и родителей, – это неврологический и в первую очередь когнитивный дефицит. Начиная с середины 80-х годов, когда было опубликовано исследование группы A.Lucas, показавшее, что недоношенные дети с массой тела менее 1850 г, получавшие специализированную смесь, имели более высокий IQ по сравнению с детьми, получавшими стандартную смесь [14]. Более того, исследование, проведенное в этой же группе детей в 16 лет, по-



У недоношенных детей особые потребности. Теперь есть питание, которое им отвечает



Компания Abbott представляет инновационную двухэтапную систему вскармливания недоношенных и маловесных детей

- **Similac Special Care** соответствует рекомендациям FDA, ADA и CDC по замене сухих смесей для кормления недоношенных детей в ОИТ на жидкие смеси
- Недоношенные дети после выписки из стационара должны получать специализированную смесь (**ESPGHAN Committee on Nutrition**)
- Эффективность и безопасность применения **Similac Special Care** и **Similac NeoSure** подтверждены более чем в 55 клинических исследованиях



Меньше лактозы*

I. Similac Special Care — жидкая, готовая к употреблению смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей **в стационарах**

- ★ Стерильная смесь
- ★ Легко дозировать
- ★ Комплекс нуклеотидов **TPAN** способствует поддержанию иммунитета

II. Similac NeoSure — переходная смесь, специально разработанная для питания недоношенных и маловесных детей **с массой тела более 1800 г** в течение первого года жизни

- ★ Больше питательных веществ, чем в стандартных смесях, но меньше, чем в стартовых смесях для недоношенных
- ★ Комплекс **IQ** способствует развитию мозга и зрения
- ★ Отсутствие пальмового масла способствует оптимальному усвоению кальция и комфортному пищеварению малышей

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
ВАЖНО: грудное молоко — лучшее питание для ребенка, его необходимо сохранять как можно дольше.

ООО «Эбботт Лэбораториз»: 115114, г. Москва, Дербеневская наб., д. 11, корп. А, оф. 409
Тел.: (495) 258-42-70. Факс: (495) 258-42-71
www.abbottmama.ru

* По сравнению с аналогичными смесями для вскармливания недоношенных и маловесных детей других производителей

PR-RU-ABB-SSC-05(01/11)

казало, что различия в IQ сохраняются даже до подросткового возраста. В настоящее время имеется достаточная база экспериментальных и клинических данных [15], подтверждающих участие аминокислот в таких процессах формирования органов и тканей, как развитие мышечных тканей, мозга, ангиогенез, синтез инсулина и других метаболических регуляторов, не только в качестве пластического материала, но и в качестве важных регуляторных факторов. Несмотря на то что качество и технологии приготовления продуктов как для парентерального, так и для энтерального питания претерпели весьма существенные изменения, опасения, что аминокислоты не будут усваиваться организмом недоношенного ребенка или их применение вызовет опасные метаболические осложнения, сохраняются до сих пор. До сих пор существует опасение, что высокая потребность в белке обязательно должна быть подкреплена повышенной дотацией калорий. Исследования, опубликованные в последние 10 лет, демонстрируют несостоятельность подобных опасений. Тем более, что исследования метаболизма плода показывают, что основное накопление белка организмом плода происходит именно в период с 24 по 34-ю неделю гестации, а затем существенно снижается [16]. Концентрации аминокислот, определяющиеся в крови недоношенных новорожденных, получающих 3–3,5 г/кг белка в сутки, оказываются не выше, чем в крови плода соответствующего гестационного возраста [17]. Таким образом, следует понимать, что чем более недоношенному ребенку мы проводим нутритивную поддержку, тем выше потребность этого ребенка в белке. Ограничивая такого ребенка в белке, мы способствуем формированию нефизиологического состава тканей, чрезмерному накоплению жира и подвергаем ребенка как риску отставания в интеллектуальном развитии, так и риску формирования таких метаболических заболеваний, как нарушение холестеринового обмена и формирование инсулинорезистентности.

Таким образом, потребность в белке должна составлять 4–4,5 г/кг для детей менее 1000 г и 3,5–4 г/кг для детей с массой тела 1000–1800 г. По мере роста ребенка и подготовки его к выписке потребность в белке может быть снижена до 3–3,5 г/кг/сут.

Углеводы. Глюкоза является важнейшим субстратом для питания головного мозга, источником синтеза жирных кислот и некоторых аминокислот. В питании недоношенных детей рекомендуется применять от 10,5 до 12 г/100 ккал.

Липиды. Требуются не только в качестве источника энергии, но и в качестве субстрата для формирования мембран и сетчатки. Рекомендуемая потребность – 4,4–6,6 г/кг/сут. Особый интерес представляют полиненасыщенные жирные кислоты (арахидоновая и декозагексаеновая кислоты). Накопление и формирование депо этих кислот происходят в III триместре беременности. Синтез же этих кислот из их предшественников – линолевой и α -линоленовой – затруднен. Большая часть современных смесей для недоношенных детей обогащена длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами. Однако большинство исследований, опубликованных в доступной литературе, не показывает клинических преимуществ обогативших формул (или грудного молока) длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами [18]. Возможно, нам еще предстоит найти дозу, показания и терапевтическое окно для применения этих веществ.

Железо. Железо является важным питательным веществом для развития головного мозга. Несколько исследований показало взаимосвязь между низким содержанием железа, анемией и отставанием в неврологическом развитии.

Для профилактики дефицита железа рекомендуется его потребление в дозе 2–3 мг/кг/сут. Эту дозу железа недоношенный ребенок должен получать со смесью для недоношенных в составе обогащенного грудного молока или в виде отдельной добавки с 2 по 6-ю неделю постнатально. Более высокие дозы железа могут по-

требоваться детям, получающим терапию эритропоэтином, или после кровопотери. Если у ребенка были массивные трансфузии и сохраняется высокая концентрация ферритина, начало терапии железом следует отложить. Терапия железом должна продолжаться у недоношенных детей до 6–12 мес после выписки.

Расширение энтерального питания

Темп расширения энтерального питания и сроки перехода от трофического питания к режиму расширения питания представляют собой весьма противоречивую тему. В основе этих противоречий лежат публикации, устанавливающие взаимосвязь между темпом расширения энтерального питания и НЭК. Исследования, проведенные у детей с массой тела более 1000 г, показывают, что расширение объема питания на 30 мл/кг/сут безопасно [19], позволяет быстрее достичь полного объема энтерального питания и не повышает риск НЭК. Анализ практики питания в США в 2006 г. свидетельствует о том, что трофическое питание продолжается в среднем 1–3 дня и расширяется на 20 мл/кг/сут [20].

Питание после выписки

Эксперты ESPGHAN подчеркивают важность адекватного питания не только на этапе стационара, но и после выписки, так как у большинства детей масса тела ниже нормы для данного скорректированного возраста. У таких детей повышен риск отставания в физическом развитии на последующих этапах. Поэтому появляются рекомендации использовать специализированные смеси для искусственного вскармливания недоношенных детей после достижения массы тела 1800–2000 г и/или выписки из стационара, отличающиеся высоким содержанием белков, макро- и микроэлементов (например, Similac NeoSure), по меньшей мере до 9–12 мес после рождения.

Инфекционная безопасность

Эпидемиологическое исследование причин вспышки госпитальной инфекции, вызванной *Enterobacter sakazakii*, возникшей в одном из госпиталей США в 2001 г., выявило, что источником бактерии явилась сухая смесь, которой кормились дети, находившиеся на лечение в отделении [21]. Результатом этого исследования явилось письмо, выпущенное CDC [22] и посвященное анализу ситуации и мерам по ее профилактике. В качестве одной из мер было предложено по возможности использовать готовую смесь.

Эти меры были поддержаны Всемирной организацией здравоохранения. В опубликованном в 2007 г. документе «Безопасное приготовление, хранение и обращение с сухой детской смесью. Руководящие принципы» было также предложено для питания детей группы риска использовать готовую жидкую стерильную смесь [23].

Собственный опыт

С мая 2011 г. в неонатальных отделениях Областной детской больницы №1 г. Екатеринбурга для питания недоношенных детей, проведение грудного вскармливания которым невозможно или противопоказано, используется жидкая смесь Similac Special Care (Abbott Laboratories). Технология использования готовых жидких формул была сформулирована еще в пояснительной записке на проектирование. Выбор технологии был связан с необходимостью разобщить технологические потоки, постараться исключить поток «стерильной» смеси из молочной кухни и «грязный» поток использованной посуды. Незадолго до окончания строительства был принят СанПиН 2.1.3.2576-10, в котором было регламентировано использование готовых жидких формул. Большое влияние на наш выбор оказало желание ограничить возможные пути распространения госпитальной инфекции. Перед принятием решения о выборе технологии нами была проведена клиническая апробация смеси Similac Special Care, и мы

смоги убедиться в эффективности и безопасности предлагаемого продукта. После открытия отделения был принят следующий алгоритм выбора среды для энтерального питания:

- Приоритет при старте энтерального питания отдается грудному молоку. Если у матери есть молоко и ей не запрещено грудное вскармливание, сотрудники отделения всячески поощряют желание матери кормить грудью. В отделении имеется специальная комната для сцеживания грудного молока. Организован свободный доступ матерей к детям, находящимся на лечении в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.
- Если грудное вскармливание противопоказано, трофическое питание, а затем и расширяющееся энтеральное питание недоношенным детям проводится смесью Similac Special Care. У доношенных детей может также использоваться жидкая формула для доношенных новорожденных.

В клинике разработан и протокол работы со средами для энтерального питания, согласован с госпитальными эпидемиологами и утвержден главным врачом. Думаю, что первые итоги работы в рамках новой технологии мы подведем после года работы. Однако хочется сказать, что смесь Similac Special Care хорошо переносится недоношенными детьми, в том числе и детьми с экстремально низкой массой тела. На протяжении последних 3 мес дети перестали получать формулы на основе гидролизатов белка. При этом не отмечается увеличение количества случаев НЭК.

Безусловно, технологии нутритивной поддержки выходят на одно из первых мест при выхаживании детей с низкой и экстремально низкой массой тела. Решение этой проблемы позволяет избежать нежелательных последствий в виде НЭК и связанной с ним заболеваемости и летальности. С другой стороны, с самых первых дней жизни недоношенного ребенка мы начинаем создавать основу стабильного роста, развития ребенка и предотвращаем целый ряд опасных неврологических и соматических осложнений, которые могут оказать влияние на всю последующую жизнь недоношенного ребенка.

Литература

1. Dusick AM et al. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin Perinatol* 2003; 27 (4): 302–10.
2. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003; 111: 986–90.
3. Farooqi B, Hagglof G, Sedin L et al. Growth in 10- to 12-Year-Old Children Born at 23 to 25 Weeks' Gestation in the 1990s: A Swedish National Prospective Follow-up Study. *Pediatrics* 2006; 118 (5): e1452–65.
4. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998; 317: 1481–7.
5. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL et al. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birth-weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 77: 4–11.

6. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birthweight infants. *Pediatrics* 1985; 76: 976–86.
7. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants? *Pediatrics* 2001; 107 (2): 270–3.
8. Neu J. Gastrointestinal development and meeting the nutritional needs of premature infants. *Am. J Clin Nutr* 2007; 85 (2): 629S–34S.
9. Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane review in The Cochrane Library, Issue 3, 2009.*
10. Mibatsch WA, von Schoenaich P, Fabnenstich H et al. The Significance of Gastric Residuals in the Early Enteral Feeding Advancement of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2002; 109: 3457–9.
11. Cobb BA, Carlo WA, Ambalavanan N. Gastric Residuals and Their Relationship to Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2004; 113: 1: 50–3.
12. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. *Lancet* 1990; 336 (8730): 1519–23.
13. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 1–9.
14. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998; 317: 1481–7.
15. Isaacs EB, Morley R, Lucas A. Early Diet and General Cognitive Outcome at Adolescence in Children Born at or Below 30 Weeks Gestation. *J Pediatr* 2009; 155: 229–34.
16. te Braake FWJ, van den Akker CHP, Wattimena DJL. Amino Acid Administration to Premature Infants Directly After Birth. *J Pediatrics* 2005; 147 (4).
17. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV et al. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003; 53: 24–32.
18. Beyerlein A, Hadders-Algra M, Kennedy K. Infant Formula Supplementation With Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids Has No Effect on Bayley Developmental Scores at 18 Months of Age – IPD Meta-analysis of 4 Large Clinical Trials. *JPGN* 2010; 50: 79–84.
19. Krishnamurthy S, Gupta P, Debnath S. Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm newborn infants 1000–1499 g: a randomized controlled trial. *Acta Paediatrica* 2010; 99 (1): 42–6.
20. Hans DM, Pylipow M, Long JD. Nutritional Practices in the Neonatal Intensive Care Unit: Analysis of a 2006 Neonatal Nutrition Survey. *Pediatrics* 2009; 123; 51.
21. Lai KK. *Enterobacter sakazakii* infections among neonates, infants, children, and adults. Case reports and a review of the literature. *Medicine* 2001; 80: 113–22.
22. *Enterobacter sakazakii* Infections Associated with the Use of Powdered Infant Formula – Tennessee, 2001. *MMWR* 2002; 51 (14): 298–300.
23. Безопасное приготовление, хранение и обращение с сухой детской смесью. Руководящие принципы. Всемирная организация здравоохранения, ФАО, 2007.

— * —

Пре- и пробиотики в составе детских молочных смесей

И.Н.Захарова, Ю.А.Дмитриева

ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздравсоцразвития РФ

Микробиоценоз кишечника оказывает влияние на жизнедеятельность растущего детского организма, особенно у детей раннего возраста, в период транзитной иммунологической и ферментативной незрелости [1, 2]. *Характер вскармливания младенца является одним из ведущих факторов, влияющих на процесс формирования кишечной микрофлоры.* Известно, что микрофлора детей, находящихся на грудном вскармливании, характеризуется доминированием бифидобактерий и значительно отличается от таковой у младенцев, получающих молочные смеси. Молочный сахар женского молока, представленный в виде β-лактозы, ускоряет продвижение пищевого химуса по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ), в результате чего значительная часть β-лактозы успевает дойти до толстой кишки, не подвергшись гидролизу ферментами энтероцитов. Благодаря этому создаются оптимальные условия для жизнедеятельности нормальной микрофлоры, поскольку β-лактоза является отличной питательной средой для бифидобактерий и лактобацилл, а также кишечной палочки. При гидролизе β-лактозы нормальной кишечной флорой образуются молочная, уксусная и муравьиная кислоты, которые в свою очередь подавляют развитие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [1].

Пребиотические свойства грудного молока реализуются благодаря наличию в нем олигосахаридов (так называемый бифидус-фактор), стимулирующих рост нормальной микрофлоры кишечника. Олигосахариды женского молока представляют собой углеводы, включающие от 3 до 10 остатков моносахаридов, которые не подвергаются расщеплению ферментами пищеварительного тракта, не всасываются в тонкой кишке и в неизменном виде достигают просвета толстой кишки, где ферментируются представителями интестинальной микрофлоры. После лактозы олигосахариды представляют самую крупную углеводную фракцию женского молока. Их содержание достигает 1 г/100 мл. Долгое время считалось, что олигосахариды грудного молока не несут никакой биологической функции. Однако к настоящему времени четко установлено, что олигосахариды играют роль пребиотиков, избирательно стимулирующих рост определенных штаммов кишечной флоры и способных оказывать иммуномодулирующее действие на организм младенца [3, 4]. Кроме того, за счет сходства химической структуры отдельных представителей олигосахаридов с рецепторами клеточной стенки они обладают способностью связывать патогенные микроорганизмы и их токсины в кишечнике, предупреждая таким образом развитие диарейных заболеваний у детей [5, 6]. Следует отметить, что бифидогенные свойства грудного молока не могут быть объяснены только лишь наличием в нем олигосахаридов. Грудное молоко следует рассматривать, по-видимому, как синбиотик, поскольку оно обладает характеристиками как пробиотика, так и пребиотика. Установлено, что грудное молоко, по крайней мере в ранние сроки лактации, является источником бифидобактерий для ребенка, причем это не флора кожи грудной железы, а бактерии, содержащиеся в самом грудном молоке [7]. В 2007 г. в Финляндии было проведено крупное рандомизированное исследование, в ходе которого было показано, что содержание бифидобактерий в женском молоке в среднем составляет $1,4 \times 10^3$ бактерий на миллилитр, при этом имеется достоверная корреляция

между количественным содержанием бифидобактерий в молоке матери и кале младенцев. Основными выделенными группами бифидобактерий явились *Bifidobacterium longum* (включая штаммы *B. infantis*, *B. suis* – 77%, *B. lactis* – 58%), *B. bifidum* (26%), *B. catenulatum* (15%), *B. adolescentis* (7%), *B. breve* (7%) [8, 9].

Следует также отметить, что грудное молоко характеризуется высоким содержанием секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA), который компенсирует транзитный физиологический дефицит системы секреторных иммуноглобулинов новорожденного и защищает слизистые ЖКТ от возбудителей кишечных инфекций [10]. Поступающие с молоком матери в пищеварительную систему ребенка такие «защитные» компоненты, как лизоцим, лактоферрин, пропердины, пероксидаза, материнские макрофаги и лимфоциты, выполняют протективную роль и опосредованно способствуют формированию нормального микробиоценоза ЖКТ ребенка.

В случае раннего перевода ребенка на вскармливание искусственной смесью процесс становления микробиоценоза кишечника нарушается. Известно, что микрофлора кишечника искусственно вскармливаемых детей характеризуется повышенным содержанием бактероидов, энтеробактерий, а также более частым выделением представителей условно-патогенной флоры на фоне снижения количества бифидобактерий.

С целью воссоздания бифидогенных свойств грудного молока производители обогащают молочные смеси комплексом пре- и пробиотиков. В ряде исследований, проведенных за последние 10 лет, было показано, что обогащение молочных смесей галакто- и фруктоолигосахаридами положительно влияет на состояние здоровья младенцев и обеспечивает им комфортное пищеварение. Галакто- и фруктоолигосахариды участвуют в продукции лактата и короткоцепочечных жирных кислот, обеспечивая сохранение низкого уровня pH кала, а также удерживают жидкость в просвете кишечника, делая стул младенца более мягким и частым. Существуют исследования, указывающие на то, что обогащение смесей комплексом пребиотиков уменьшает частоту колик у младенцев [1, 11]. Многие авторы указывали на наличие бифидогенного эффекта смесей, содержащих в своем составе олигосахариды [12, 13]. Кроме того, ранее были представлены данные, что обогащение смесей комплексом галакто- и олигосахаридов достоверно снижает риск развития аллергических заболеваний у младенцев из группы риска, а также уменьшает частоту респираторных и кишечных инфекций у детей 1-го года жизни [14, 15].

Среди пробиотических микроорганизмов одним из наиболее изученных является штамм *B. lactis*. Ранее проведенные клинические исследования указывают на то, что на фоне применения данного штамма в микрофлоре детей, находящихся на искусственном вскармливании, увеличивается количество бифидобактерий, достигая значений, сопоставимых с таковыми у детей, вскармливаемых грудным молоком [16–18]. Исследователи продемонстрировали, что на фоне применения *B. lactis* отмечаются положительные изменения pH кала и спектра короткоцепочечных жирных кислот, что указывает на способность штамма сохранять жизнеспособность при прохождении верхних отделов ЖКТ и участвовать в процессе ферментации поступивших в толстую кишку веществ [19].

Таблица 1. Эффективность использования олигосахаридов в составе молочных смесей для вскармливания младенцев 1-го полугодия жизни

	Пребиотики	Возраст включения в исследование	Длительность применения	Эффективность (смесь с пребиотиками vs стандартная смесь)	Автор
Влияние на рост ребенка	Разные	<28 дней	>2 нед	$p>0,05$	Rao, 2009 (систематический обзор)
	GOS/FOS	С рождения	4 нед	$p>0,05$	Moro, 2002; Moro, 2003
	GOS/FOS	<14 дней	15 дней	$p>0,05$	Costalos, 2008
	GOS/FOS	С рождения	12 нед	$p>0,05$	Decsi, 2005
	GOS/FOS	С рождения	6 мес	$p>0,05$	Alliet, 2007
	GOS/FOS	1 нед – 3 мес	2 мес	$p>0,05$	Magne, 2008
	GOS	С рождения	6 мес	$p>0,05$	Ben, 2004
	GOS	С рождения	3 мес	$p>0,05$	Ben, 2008
	GOS	С рождения	3 мес	$p>0,05$	Vlieger, 2009
FOS	С рождения	12 нед	$p>0,05$	Bettler и Euler, 2006	
Частота минимальных пищеварительных дисфункций (беспокойство, колики, срыгивания)	Разные	<28 дней	>2 нед	7 РКИ не выявили достоверных различий в частоте минимальных пищеварительных дисфункций; в 1 РКИ (Ziegler) частота диареи, беспокойства и экземы были достоверно выше в группе младенцев, получавших смесь с пребиотиками	Rao, 2009 (систематический обзор)
Частота аллергии	GOS/FOS	С рождения	12 нед	$p>0,05$	Decsi, 2005
рН стула	Разные	<28 дней	>2 нед	6 из 7 РКИ – снижение рН стула	Rao, 2009 (систематический обзор)
	GOS/FOS	7–8 нед	6 нед	$p<0,05$	Knol, 2005
Частота стула	Разные	<28 дней	>2 нед	3 РКИ – большая частота стула, сравнимая с грудным вскармливанием	Rao, 2009 (систематический обзор)
Консистенция стула	Разные	<28 дней	>2 нед	5 РКИ – более мягкая консистенция стула	Rao, 2009 (систематический обзор)
	GOS/FOS	<14 дней	15 дней	$p<0,05$	Costalos, 2008
	GOS/FOS	7–8 нед	6 нед	$p>0,05$	Knol, 2005
Содержание бифидобактерий в кале	Разные	<28 дней	>2 нед	6 РКИ – достоверно более высокое содержание бифидобактерий в кале; 3 РКИ – тенденция к повышению содержания бифидобактерий в кале	Rao, 2009 (систематический обзор)
	GOS/FOS	7–8 нед	6 нед	$p<0,05$	Haarman, 2005
Уровень IgE сыворотки	GOS/ FOS	2 нед	6 мес	$p>0,05$	van Hoffen, 2009

Штамм *B. lactis* продемонстрировал потенциальные иммуномодулирующие эффекты. Так, его применение у детей раннего возраста сопровождалось уменьшением продолжительности лихорадки, снижением необходимости использования антибиотиков, уменьшением длительности пребывания ребенка в тяжелом состоянии [20–22]. В 2008 г. было проведено крупное многоцентровое двойное слепое контролируемое исследование, целью которого была оценка эффективности молочной смеси, содержащей бактерии *B. lactis* (штамм Bb12), с целью предотвращения инфекционной диареи у детей раннего возраста, находящихся в яслях или центрах длительного проживания [23]. В ходе исследования дети получали либо специальную кисломолочную смесь для младенцев, содержащую жизнеспособные бифидобактерии штамма Bb12, либо стандартную пресную смесь. Было выявлено, что диспептические расстройства отмечались у меньшего числа детей, получавших со смесью Bb12 – 28,3%, по сравнению с контрольной группой – 38,6%. Полученные данные перекликались с результатами ранее проведенных исследований и свидетельствуют о том, что *B. lactis* обладает определенным протективным эффектом в отношении острого энтерита [24, 25].

В 1998 г. Y.Fukushima и соавт. показали, что вскармливание смесью, обогащенной Bb12, приводит к повышению продукции IgA в ЖКТ здоровых детей, усиливая тем самым резистентность слизистых по отношению к кишечным инфекциям [26]. В исследовании S.Rautava и соавт. оценивалось влияние воздействия *B. lactis* в сочетании с *Lactobacillus rhammosus* на становление местного

иммунитета слизистых оболочек у младенцев первых 3 мес жизни, находившихся на искусственном вскармливании. В ходе исследования были сформированы 2 группы детей: 1-я получала смесь, обогащенную пребиотиками, 2-я – смесь, содержащую плацебо. В течение 12-месячного периода наблюдения авторами не было отмечено достоверных различий в количестве клеток, вырабатывающих общий IgA. При этом количество клеток, секретирующих специфический IgA к коровьему молоку, было достоверно выше в исследуемой группе младенцев, вскармливаемых обогащенной смесью. Кроме того, исследователи показали, что уровень sCD14 – маркера зрелости иммунной системы – был выше в сыворотке крови детей, получавших пребиотики [27].

Положительные результаты проведенных клинических исследований эффективности и безопасности *B. lactis* стали основанием для того, что начиная с 2002 г. Управлением по контролю над лекарственными препаратами и продуктами питания США данный штамм был официально разрешен для использования при производстве продуктов детского питания. В настоящее время большинство смесей для вскармливания младенцев 1-го года жизни имеют в своем составе пре- или пребиотики. Новым подходом стало добавление симбиотиков – сочетание пре- и пребиотиков, что позволяет использовать эффекты данных компонентов одновременно. Сейчас на российском рынке появилась новая смесь с симбиотиками – Similac Premium.

Широко использование данных компонентов в детском питании, а также рост публикаций, часто основан-

Таблица 2. Эффективность использования штамма *B. lactis* в составе молочных смесей для вскармливания младенцев 1-го полугодия жизни

	Возраст включения в исследование	Длительность применения	Эффективность (смесь с Bb12 vs стандартная смесь)	Автор
Влияние на рост ребенка	С рождения	4 мес	$p > 0,05$	Urban, 2008
	С рождения	6 мес	$p > 0,05$	Velaphi, 2008
	От 3 до 65 дней	4 нед	$p > 0,05$	Weizman, 2006
Частота ОКИ	С рождения	6 мес	$p > 0,05$	Velaphi, 2008
Частота ОРЗ	С рождения	6 мес	$p > 0,05$	Velaphi, 2008
Частота кишечных коликов	От 3 до 65 дней	4 нед	$p > 0,05$	Weizman, 2006
Частота стула	С рождения <3 дней	6 мес	$p > 0,05$	Velaphi, 2008
		4 мес	$p > 0,05$	Bakker-Zierikzee, 2005
Консистенция стула	От 3 до 65 дней <3 дней 7–8 нед	4 нед	$p > 0,05$	Weizman, 2006
		4 мес	$p > 0,05$	Bakker-Zierikzee, 2005
		6 нед	$p > 0,05$	Knol, 2005
Содержание бифидобактерий в кале	<3 дней	4 мес	$p > 0,05$	Bakker-Zierikzee, 2005
pH кала	<3 дней	4 мес	Достоверно ниже на 10-е сутки жизни, на 4, 8 и 12-й неделях – $p > 0,05$	Bakker-Zierikzee, 2005
Влияние на уровень общего IgE сыворотки	2 нед	6 мес	$p > 0,05$	van Hoffen, 2009
Уровень sIgA кала	<3 дней	4 мес	$p > 0,05$	Bakker-Zierikzee, 2005
Содержание КЦЖК и лактата	<3 дней	4 мес	$p > 0,05$	Bakker-Zierikzee, 2005

Примечание. ОКИ – острые кишечные инфекции; ОРЗ – острые респираторные заболевания; КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты.

ных на исследованиях довольно низкого качества, свидетельствующих о высокой клинической эффективности обогащенных формул, послужили основанием для публикации мнения экспертов ESPGHAN в отношении целесообразности применения пре- и пробиотиков в составе детских молочных смесей [28]. Группой исследователей был выполнен систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), проведенных начиная с 2004 г. В обзор были включены только те исследования, в которых проводилось сравнение смесей, обогащенных пре-/пробиотиками, со стандартными формулами. Работы, в которых назначаемые младенцам пробиотики не входили в состав смесей, а применялись отдельно (в виде капсул, порошков), не анализировались. Установленным критериям включения соответствовали 20 публикаций, при этом практически во всех были отмечены определенные ограничения, требующие осторожности в трактовке полученных результатов (неадекватная рандомизация, неполное предоставление данных).

В табл. 1 и 2 представлен обзор исследований, посвященных эффективности и безопасности использования олигосахаридов и пробиотического штамма *B. lactis* в составе молочных смесей для вскармливания младенцев 1-го полугодия жизни [28].

Согласно заключению Комитета нутрициологии ESPGHAN [28] включение в состав молочных смесей пробиотиков (отдельно или в комбинации) безопасно и может быть ассоциировано с рядом положительных клинических эффектов, таких как снижение риска неспецифических инфекций ЖКТ, снижение частоты применения антибиотиков и меньшая частота коликов и явлений раздражения кишки.

Однако необходимы дальнейшие хорошо спланированные РКИ с четко установленными критериями включения/исключения и достаточным количеством участников [28].

Литература

- Захарова И.Н., Суркова Е.Н., Дмитриева Ю.А., Бегияшвили Л.В. Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2010; 9 (2): 103–8.
- Кубаева И.Б. Обмен веществ организма и кишечная флора. М.: Медицина, 1976.

3. Mountzouris KC, McCartney AL, Gibson GR. Intestinal microflora of human infants and current trends for its nutritional modulation. *Br J Nutr* 2002; 87: 405–20.

4. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Altaye M et al. Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breastfed infants. *J Pediatr* 2004; 145: 297–303.

5. Jiang X, Huang P, Zhong W et al. Human milk contains elements that block binding of noroviruses to human histo-blood group antigens in saliva. *J Infect Dis* 2004; 190: 1850–9.

6. Crane JK, Azar SS, Stam A, Neuborg DC. Oligosaccharides from human milk block binding and activity of the *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin (STa) in T84 intestinal cells. *J Nutr* 1994; 124: 2358–64.

7. Украинцев С.Е., Непребенко О.К. Роль пищевых волокон и пребиотиков в обеспечении комфортного пищеварения. *Nesile News (Бюллетень)*. 2007; 23.

8. Martin R, Olivares M et al. Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk. *J Hum Lact* 2005; 21: 8–17.

9. Grönlund MM, Gueimonde M, Laitinen K et al. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 2007; 37 (12): 1764–72.

10. Кубаева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. М.: Медицина, 1991.

11. Savino F, Palumeri E, Castagno E et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: a randomized control study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 1304–10.

12. Boehm G, Lidestri M, Casetta P et al. Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: 178–81.

13. Kapiki A, Costalos C, Oikonomidou C et al. The effect of fructo-oligosaccharide supplemented formula on gut flora of preterm infants. *Early Hum Dev* 2007; 83: 335–9.

14. Moro G, Arslanoglu S, Stahl B et al. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006; 91 (10): 814–9.

15. Bruzzese E, Volpicelli M, Squeglia V et al. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. *Clin Nutr* 2009; 28 (2): 156–61.




Жизнерадостность от мамы Гармоничное развитие от Similac

Если Вы эксперт в детском питании, то Вы знаете, что:

- если в питании **нет пальмового масла**, животик малыша будет работать хорошо;
- **симбиотики** помогают укрепить иммунитет и здоровье кишечника малыша, ведь они содержатся в грудном молоке ;
- комплекс жирных кислот Омега-3 и Омега-6 нужно дополнять **лютеином** для правильного развития зрения и головного мозга малыша.

А если Вы просто мама, то у Вас много забот!

Но одну из них – заботу о питании – Вы смело можете доверить нам.

 Лучшее от родителей
Лучшее от науки



16. Kullen MJ, Bettler J. The delivery of probiotics and prebiotics to infants. *Curr Pharm Des* 2005; 11: 55–74.
17. Bakker-Zierikzee AM, Alles MS, Knol J et al. Effects of infant formula containing a mixture of galacto- and fructooligosaccharides or viable *Bifidobacterium animalis* on the intestinal microflora during the first 4 months of life. *Br J Nutr* 2005; 94: 783–90.
18. Kirjavainen PV, Arvola T, Salminen SJ et al. Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of *Bifidobacterium* therapy at weaning? *Gut* 2002; 51: 51–5.
19. Bakker-Zierikzee AM, Alles MS, Knol J et al. Effects of infant formula containing a mixture of galacto- and fructooligosaccharides or viable *Bifidobacterium animalis* on the intestinal microflora during the first 4 months of life. *Br J Nutr* 2005; 94: 783–90.
20. Saavedra JM, Kelly PM, Morelli L et al. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 261–7.
21. Weizmann Z, Asli G, Alsbeik A. Effect of probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 2005; 115: 5–9.
22. Sazawal S, Dhingra U, Sarkar A et al. Efficacy of milk fortified with a probiotic *Bifidobacterium lactis* (DR-10TM) and prebiotic galacto-oligosaccharides in prevention of morbidity and on nutritional status. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004; 13: S28.
23. Chouraqui JP, Grathwohl D, Labaune JM et al. Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixtures of probiotics or probiotics and prebiotics in a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (5): 1365–73.
24. Bullen CL, Willis AT. Resistance of the breast-fed infant to gastroenteritis. *Br Med J* 1971; 3: 338–43.
25. Benno Y, Sawada K, Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants; composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants. *Microbiol Immunol* 1984; 28: 975–86.
26. Fukushima Y, Kawata Y, Hara H, et al. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. *Int J Food Microbiol* 1998; 42:39–44.
27. Rautava S, Arvilommi H, Isolauri E. Specific probiotics in enhancing maturation of IgA responses in formula-fed infants. *Pediatr Res* 2006; 60: 221–4.
28. *Supplementation of Infant Formula with Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 238–50.

Диспепсии у детей грудного возраста. Современный взгляд на проблему

Н.Н.Таран

Научно-консультативное отделение с педиатрической группой НИИ питания РАМН

Расстройство пищеварения, возникающее в результате несоответствия объема или состава пищи физиологическим возможностям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), называется диспепсией (греч. dys- + pepsis – «пищеварение»).

Клинические проявления диспепсии многообразны, врачи-педиатры, неонатологи и гастроэнтерологи часто встречаются с ее проявлениями в своей практической деятельности. Связано это с анатомо-физиологическими особенностями ЖКТ детей раннего возраста и более всего 1-го года жизни. Трудно представить ребенка, у которого никогда не было колик, срыгивания, неустойчивого стула, в виде послабления или запоров. Такие проявления могут встречаться неоднократно, длительно или быть первыми симптомами заболевания не только ЖКТ, но и других органов и систем [1–5].

Описаны разные формы диспепсии:

- **Простая** – вызвана алиментарными нарушениями: количественная и качественная перегрузка, несоответствующее возрасту питание, неправильная техника вскармливания.
- **Функциональная** – связана с функциональными особенностями ЖКТ младенца.
- **Токсическая** – диспепсия на фоне алиментарных нарушений, сопровождающаяся токсическим синдромом.
- **Парентеральная** – сопутствует какому-либо заболеванию.

К проявлениям диспепсии относятся: синдром срыгивания и периодической рвоты, синдром кишечной колики (метеоризм в сочетании со схваткообразными болями в животе и криком), снижение аппетита и отказ от еды, как правило, связанные с коликами, а также послабление стула или запор. Описанные симптомы возникают от нескольких минут до нескольких часов после приема пищи и могут носить упорный характер. Одним из распространенных симптомов является частый жидкий стул с пенистыми водянистыми каловыми массами.

Подавляющее большинство диспепсических нарушений у детей являются функциональными. Они занимают ведущее место в структуре патологии органов

пищеварения. В то же время длительное функциональное расстройство создает благоприятные условия для формирования заболеваний, связанных с нарушением пищеварения (как пример – белково-энергетическая недостаточность) [1, 6–8].

Факторы, способствующие развитию диспепсии у детей 1-го года жизни:

- морфофункциональные особенности ЖКТ;
- ферментативная недостаточность;
- моторные нарушения ЖКТ;
- алиментарные причины;
- пищевая аллергия;
- пищевая непереносимость – реакция на химические вещества в пище, на пищевые раздражители.

Морфофункциональные особенности ЖКТ

К моменту рождения ЖКТ ребенка имеет морфофункциональные особенности, однако было бы неправильно говорить о его незрелости у доношенных младенцев. Кишечник и ферментативная система ребенка, с одной стороны, грудное молоко матери, с другой стороны, полностью приспособлены к тому, чтобы малыш получал, переваривал и усваивал все необходимые питательные вещества с первых минут жизни, способствуя адаптации к внеутробному существованию и обеспечивая полноценный рост и развитие.

А вот у недоношенных новорожденных, незрелых к сроку гестации и младенцев с задержкой внутриутробного развития правомерно говорить о незрелости ЖКТ как морфологической, так и функциональной. В многочисленных работах показано, что у этой категории детей отмечаются более поздний старт ферментов, несовершенство функционирования иммунной системы слизистой оболочки, задержка развития вегетативной нервной системы, несовершенство моторной функции [7–9]. А так как пищеварительная система наиболее сложно адаптируется при воздействии неблагоприятных факторов во внутриутробном и в постнатальном периодах, – все это приводит к развитию симптомокомплекса, характерного для диспепсии.

Для понимания данной проблемы необходимо остановиться на анатомо-физиологических особенностях

ЖКТ и ферментативной системы у детей раннего возраста:

- желудок расположен горизонтально;
- мышечная оболочка развита слабо;
- кардиальная часть и дно желудка не развиты в отличие от пилорического отдела;
- вход в желудок расположен над диафрагмой, отсутствует плотный обхват пищевода ножками диафрагмы;
- угол между абдоминальной частью пищевода и прилегающей к нему стенкой желудка недостаточно выражен;
- клапан Губарева (слизистая оболочка желудка, вдающаяся в полость пищевода и препятствующая обратному забросу пищи) развивается к 8–9-му месяцу жизни;
- кардиальный сфинктер функционально неполноценен;
- несовершенство иннервации и моторной активности.

В связи с этими особенностями желудок младенца имеет вид «открытой бутылки», что способствует забросу содержимого желудка в пищевод даже при смене положения ребенка из вертикального в горизонтальное [2, 6, 10].

Становление *ферментативной активности ЖКТ* происходит постепенно по мере введения продуктов прикорма и с переходом на общий стол. Секреторная функция слюнных желез низкая в течение первых 2–3 мес постнатального развития, а активность α -амилазы слюны достигает своего максимума только после 2 лет жизни [1, 6].

Нейрогуморальная регуляция желудочной секреции начинается проявляться к концу 1-го месяца жизни. Интрагастральный pH не опускается ниже 4. Среди протеолитических ферментов преобладает действие ренина (химозина) и гастриксина, а активность пепсина низкая. Однако в норме активности этих ферментов достаточно для переваривания белков грудного молока. Под их влиянием казеины женского молока створаживаются в нежные мелкие хлопья и подвергаются протеолиту независимо от pH желудка [6, 9–11].

В то же время у детей 1-го года жизни отмечается относительно высокая активность желудочной липазы, особенностью действия которой является способность гидролиза жиров в отсутствие желчных кислот при оптимуме действия в нейтральной или близкой к ней среде. Благодаря этому примерно 1/3 жиров женского молока гидролизуются в желудке [6].

У новорожденных определяется низкий уровень активности панкреатической липазы при достаточной морфологической зрелости поджелудочной железы. Поэтому главную роль в переваривании жиров у младенцев играет липаза грудного молока. Это частично объясняет неполное расщепление и всасывание липидов, в связи с этим частую стеаторею при копрологическом исследовании у детей, находящихся на искусственном вскармливании. Однако к возрасту 1 года концентрация липазы резко увеличивается и уже превышает уровень взрослых в 2,5 раза. Кроме липазы липолитический комплекс панкреатического сока включает фосфолипазу А и холестеролэстеразу, основное физиологическое действие которых направлено на расщепление нейтрального жира до глицерина и жирных кислот. Активность панкреатической α -амилазы с введением продуктов прикорма также увеличивается (в 25–50 раз), но достигает величин, свойственных взрослому человеку, только к 4–5 годам. Низкая амилолитическая активность компенсируется ферментами энтероцитов и лактазой женского молока [3, 6, 8, 12].

В функциональном отношении *выделение желчных кислот печенью* невелико, что также может служить причиной стеатореи у детей, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании [8].

- Таким образом, у детей 1-го года жизни наблюдаются:
- низкая секреторная функция слюнных желез;
 - высокий интрагастральный уровень pH;

- низкая активность протеолитических ферментов желудка (пепсина, ренина, гастриксина);
- низкий уровень и значительная вариабельность активности панкреатических ферментов;
- сниженное выделение желчных кислот.

Кишечник имеет относительно большую длину, что является адаптацией к пристеночному пищеварению. Кишечные ферменты синтезируются в эпителиальных клетках тонкой кишки и перемещаются на поверхность щеточной каймы, обращенной в полость кишечника. Структурно они связаны с клеточной мембраной энтероцитов тонкой кишки, что значительно отражается на лабильности их уровня при действии повреждающих факторов. Однако мембранное пищеварение осуществляется как собственно ферментами энтероцитов, так и ферментами панкреатического происхождения, адсорбированными разными слоями гликокаликса. Особое значение имеет аутолитический компонент пищеварения у новорожденных, находящихся на естественном вскармливании, при котором частично гидролиз полимеров осуществляется за счет ферментов, содержащихся в грудном молоке [7, 8, 12].

Наиболее частой формой нарушения кишечного пищеварения и всасывания, сопровождаемой симптомокомплексом, характерным для диспепсии, является *непереносимость дисахаридов* (в первую очередь лактозы, реже других углеводов) [13, 14]. Фермент лактаза синтезируется в первую очередь в дифференцированных энтероцитах и локализуется на апикальной поверхности их щеточной каймы, из-за этого его уровень и активность коррелируют со степенью поражения ворсинок кишечного эпителия. Однако переваривание лактозы связано не только с активностью энтероцитов, но и с характером питания (грудное молоко обладает лактазной активностью), а также количеством ферментирующих лактозу бактерий в кишечнике [15–18]. Непереносимость дисахаридов – лактазная недостаточность обусловлена снижением активности фермента лактаза-флоризингидролаза в слизистой оболочке тонкой кишки. Выделяют лактазную недостаточность: первичную – как врожденный дефект ферментативной системы, вторичную – развившуюся на фоне какого-либо заболевания, например кишечной инфекции, а также конституциональную – связанную с естественным процессом снижения активности фермента после введения прикорма. Отдельно выделяют лактазную недостаточность недоношенных детей и детей с задержкой внутриутробного развития, которая в таких случаях носит транзиторный характер и связана с морфофункциональной незрелостью органов и систем родившегося ребенка [13, 14].

Основными клиническими проявлениями лактазной недостаточности являются разжиженный (водянистый) пенистый стул с характерным кислым запахом, кишечные колики, метеоризм, срыгивание, а в некоторых случаях склонность к запорам. Клиническая картина заболевания у каждого ребенка индивидуальна и может несколько отличаться. Иногда встречаются только отдельные симптомы, но всегда прослеживается четкая взаимосвязь клинической картины заболевания с употреблением молочных продуктов (грудное молоко, адаптированные молочные смеси, цельное коровье молоко) [13–18].

Моторная функция кишечника складывается из маятникообразных движений, возникающих в тонкой кишке, за счет чего перемещается ее содержимое, и перистальтических движений, продвигающих химус по направлению к толстой кишке. Для толстой кишки присущи и антиперистальтические движения, сгущающие и формирующие кал. Моторная функция кишечника у детей раннего возраста более активная, что способствует частому его опорожнению. У грудных детей продолжительность прохождения пищевой кашицы по кишечнику составляет от 4 до 18 ч, а у детей старше 1 года – около 1 сут. В 1-й месяц жизни дефекация происходит обычно после каждого кормления – 5–7 раз в

сутки, со 2-го месяца – 3–6 раз в сутки, к 1-му году жизни – 1–2 раза. При смешанном и искусственном вскармливании опорожнение кишечника более редкое по сравнению с детьми, получающими только грудное молоко. У младенцев на 1-м году жизни дефекация происходит рефлекторно, без участия воли. После 1 года ребенок постепенно приучается к тому, что дефекация становится произвольным актом [1].

Моторная дисфункция ЖКТ включает:

- физиологический гастроэзофагеальный рефлюкс;
- нарушение аккомодации желудка и антропилирической моторики;
- дискинезии тонкой и толстой кишки;
- незрелость нервно-гуморальной регуляции деятельности кишечника.

Кал у детей, находящихся на грудном вскармливании, может быть кашицеобразный или в виде сметаны, желтого цвета, кислой реакции и кисловатого запаха; при искусственном вскармливании он более густой консистенции (может носить замазкообразный характер), более светлый, иногда с сероватым оттенком, нейтральной или даже щелочной реакции и резким запахом. Золотисто-желтый цвет кала обусловлен присутствием билирубина, зеленоватые включения – за счет биливердина [1, 3, 5].

При диспепсических расстройствах у детей в кишечник, как правило, поступает пища, недостаточно ферментативно обработанная и неполностью расщепленная, что создает условия для броидильных процессов и образования токсических продуктов [15–18]. Измененный состав химуса ведет к раздражению слизистой оболочки и появлению в кале слизистого компонента. Кислоты подвергаются нейтрализации щелочными и щелочноземельными солями (Ca, Mg, Na, K), которые вступают в соединение с жирными кислотами, образуя мыла жирных кислот. Последние имеют в каловых массах вид беловатых непереваренных комочков [1].

Процесс заселения организма человека бактериями начинается с момента прохождения ребенка по родовым путям матери, и в постнатальном периоде состав флоры продолжает формироваться в течение первых 6 мес жизни. Микрофлора ЖКТ принимает активное участие в пищеварении, препятствует развитию патогенной флоры в кишечнике, участвует в синтезе ряда витаминов, влияет на скорость обновления энтероцитов и кишечечно-печеночную циркуляцию желчных кислот.

Грудное молоко в своем составе имеет высокое содержание олигосахаров, которые являются ценнейшим пробиотическим фактором и стимулируют образование кишечных колоний *Lactobacillus bifidus*. Нежная лакто- и бифидофлора кишечника, формирующаяся в первые месяцы жизни, определяет в дальнейшем микробиоценоз и микробное равновесие ЖКТ. У младенцев, находящихся с рождения на искусственном вскармливании, создаются предпосылки для повышения активности условно-патогенной флоры, которая при оптимальных условиях развития составляет всего 0,6% от общего количества микроорганизмов, локализуется преимущественно в толстой кишке и представлена стафилококками (золотистым и эпидермальным), бактериями семейства *Enterobacteriaceae* (протей, клебсиелла, клебсиеллы, энтеробактер), некоторыми видами дрожжевых грибов [19, 20]. Исследование кала на дисбактериоз у детей в период становления микробиоценоза ЖКТ не является информативным методом – как правило, результаты будут отличаться от нормативных показателей. В то же время подавление или коррекция микрофлоры кишечника в этот период времени может привести к стойкому изменению микробного равновесия и нарушению становления микробиоценоза.

За последнее десятилетие выросла **роль пищевой аллергии** в развитии симптомокомплекса, характерного для диспепсии детей раннего возраста. Известно, что ведущей причиной пищевой аллергии является аллергия к белкам коровьего молока, которая диагностируется в 85–90% случаев [21, 22]. Ранней сенсибилизации способствовало использование адаптирован-

ных смесей, созданных на основе белка коровьего молока, начиная с роддома. Многочисленные исследования показали, что введение в рацион цельного белка коровьего молока (в составе смесей или нативного) в неонатальный период почти в 2 раза увеличивает частоту случаев его непереносимости на 1-м году жизни [10, 21, 23].

Несмотря на то что клинические проявления пищевой аллергии достаточно разнообразны, у детей 1-го года жизни они имеют свои особенности в связи с вовлечением в патологический процесс кожных покровов, слизистой оболочки ЖКТ, приводя к гастроинтестинальным проявлениям: срыгиванию, рвоте, коликам, вздутию и боли в животе, снижению аппетита, отказу от еды, а также диарее или запору [21, 22]. Морфологическая картина при гистохимическом исследовании кишечной стенки характеризуется активным иммунным эозинофильным воспалением слизистой оболочки и подслизистого слоя ЖКТ и сопровождается повреждением энтероцитов [10].

Таким образом, патогенетические звенья развития симптомокомплекса диспепсии достаточно разнообразны. Зная особенности ЖКТ детей раннего возраста, учитывая характер вскармливания и имея данные пищевого дневника, уже при сборе анамнеза и клинического осмотра можно с высокой степенью достоверности установить причину диспепсических расстройств. **В диагностике этих состояний поможет лабораторно-инструментальное обследование:**

- копрологическое исследование кала + содержание углеводов в кале;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- эзофагогастродуоденоскопия (по потребности);
- определение иммунного статуса (иммунноглобулины G, A, M);
- аллергологическое обследование.

Основой в лечении диспепсии детей раннего возраста является **диетотерапия**, которую можно дополнить общими мероприятиями по уходу (тепло на область живота, газоотводная трубочка в момент приступа колик и т.д.), и только при неэффективности этих мер – медикаментозное лечение. *Но успех результата будет зависеть только от правильного подбора питания.*

Если ребенок находится на грудном вскармливании, то врач не имеет морального права вводить в его питание адаптированную молочную смесь. Грудное молоко – это лучшее, что может дать природа! И врач должен быть ее единомышленником. Поощрение и поддержка грудного вскармливания – залог успеха! Женщину необходимо научить правилам кормления малыша. Она должна получить информацию не только о том, что в данной ситуации не должна есть, но и какие продукты должны быть в ее рационе, как правильно организовать режим и питание.

Становление лактации у матери и успешность грудного вскармливания зависят от правильного прикладывания ребенка к груди и эффективности сосания. На этом этапе основной задачей медицинского персонала является научить женщину правильно кормить своего малыша. Нежелательны искусственные ночные перерывы, большинство детей первых месяцев жизни нуждаются в кормлении по ночам [24, 25].

Важным фактором является прикладывание младенца к груди по его «желанию». Нужно помнить, что взаимная адаптация матери и ребенка идет около 1 мес, в этот период ребенок сам устанавливает промежутки между кормлениями, в дальнейшем интервал увеличивается и может составлять от 2 до 3,5 ч.

Длительность кормления определяется ребенком, а не минутами. Сокращение пребывания младенца у груди матери оставляет его голодным, и он не успевает получить достаточное количество «заднего» жирного молока, отвечающего за насыщение [24, 25].

Главным критерием достаточности молока является стабильная ежемесячная прибавка массы тела и удовлетворительное самочувствие малыша. Такой подход к

вскармливанию является максимально щадящим для ребенка, ограждает его от стресса и «неврозов» и уменьшает частоту нарушений со стороны ЖКТ.

Для детей с проявлениями диспепсии, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании, в настоящее время имеется широкий спектр специальных лечебных смесей.

При синдроме срыгивания и рвоты используются смеси, содержащие пищевые волокна. Они имеют более густую консистенцию, что уменьшает регургитацию пищи и, соответственно, препятствует срыгиванию. В качестве пищевых волокон обычно используется клейковина бобов рожкового дерева или рисовый крахмал.

Смеси антирефлюксные

Nutricia – **Nutrilon Антирефлюкс:**

- сывороточный белок/казеин – 20%/80%;
- снижено содержание лактозы 6,1 г/100 мл, мальтодекстрин;
- клейковина бобов рожкового дерева.

Friesland – **Frisovom 1, 2:**

- сывороточный белок;
- клейковина рожкового дерева.

Humana GmbH – **Humana AR:**

- сывороточный белок/казеин – 60%/40%;
- клейковина бобов рожкового дерева.

Mead Johnson – **Enfamil AR:**

- сывороточный белок/казеин – 20%/80%;
- прежелатиновый крахмал восковидного риса.

Semper – **Lemolac:**

- сывороточный белок;
- рисовый крахмал.

HiPP – био-рисовый отвар.

Все смеси этого ряда способствуют уменьшению частоты срыгивания и рвоты. Кроме того, наличие пищевых волокон помогает нормализовать моторику кишечника и способствует регулярности стула. Причем смеси, содержащие клейковину бобов рожкового дерева, имеют отчетливый послабляющий эффект и рекомендуются при тенденции к запорам. В то же время смесь Nutrilon Антирефлюкс, имеющая казеиновую основу, и смеси, содержащие рисовый крахмал, обладают закрепляющим эффектом и рекомендуются для детей со склонностью к диарее.

Смеси, показанные при запорах

Friesland – **Frisovom 1, 2:**

- сывороточный белок;
- клейковина рожкового дерева.

Humana GmbH – **Humana AR:**

- сывороточный белок/казеин 60%/40%;
- клейковина рожкового дерева.

Semper – **Bifidus:**

- сывороточный белок;
- лактулоза.

Послабляющим действием обладают и кисломолочные смеси.

Кисломолочные смеси

Nutricia – **Nutrilon кисломолочный 1, 2;**

Nestle – **NAN кисломолочный 1, 2;**

ОАО «Завод детских молочных продуктов» Лианозово – **Агуша кисломолочная 1, 2.**

Выраженным закрепляющим эффектом обладают лечебные смеси, предназначенные для детей с лактазной недостаточностью, в которых углевод лактоза частично или полностью замещен полимерами глюкозы (декстрин-мальтозой).

Безлактозные смеси

Nutricia – **Nutrilon безлактозный:**

- казеиновый белок;
- мальтодекстрин.

Nutricia – **Nutrilon низколактозный:**

- казеиновый белок;
- мальтодекстрин;
- лактоза 1,3 г/100 мл.



генферон® лайт

*Сохраняя безопасность -
повышаем эффективность*

Уникальный состав: ➔ **Интерферон альфа-2b**
иммуномодулирующее,
противовирусное,
антибактериальное действие

➔ **Таурин**
антиоксидантное,
репаративное действие



Дополнительную информацию о препарате
Вы можете получить по тел.: (495) 932-66-28

www.genferon.ru

Биокад
ОАО «БИОКАД»

Nestle – Nan безлактозный:

- сывороточный белок;
- мальтодекстрин.

Humana GmbH – Humana ЛП:

- сывороточный белок/казеин 60%/40%;
- глюкоза, фруктоза, мальтоза;
- лактоза 1,1 г/100 мл;
- клейковина рожкового дерева.

Mead Johnson – Enfamil Лактофри:

- сывороточный белок/казеин 20%/80%;
- полимеры глюкозы;
- прежелатиновый крахмал восковидного риса.

К молочным смесям для недоношенных новорожденных и детей, родившихся с массой тела менее 2500 г, в силу морфофункциональных и метаболических особенностей их организма предъявляются особые требования. Они характеризуются относительно высоким содержанием белка по сравнению с адаптированными смесями для доношенных детей (1,9–2,2 г/100 мл против 1,3–1,5 г/100 мл для доношенных); соотношение сывороточных белков к казеину составляет 60%:40% или 50%:50%. Таким образом, аминокислотный состав этих смесей оказывается приближенным к составу женского молока. Липидный компонент содержит триглицериды со средней длиной углеродной цепи. Среднецепочечные триглицериды могут всасываться непосредственно в систему воротной вены, минуя лимфатическую систему, и не нуждаются в эмульгации. Углеводный компонент смесей характеризуется сниженным содержанием лактозы (учитывается транзиторная лактазная недостаточность, связанная с морфофункциональной незрелостью ЖКТ недоношенных детей) за счет декстрин-мальтозы [9, 10].

Таким образом, специализированные смеси для недоношенных детей учитывают их функциональную и морфологическую незрелость, что обеспечивает профилактику развития симптомокомплекса диспепсии.

Nutricia – Pre-Nutrilon:

- сывороточный белок/казеин 60%/40%, 2,2 г/100 мл;
- среднецепочечные триглицериды;
- дополнительное обогащение арахидоновой и докозагексаеновой жирными кислотами;
- лактоза 6,2 г/100 мл + глюкозный сироп.

Nestle – Pre-Nan:

- сывороточный белок, частично гидролизованный 2,0 г/100 мл;
- среднецепочечные триглицериды;
- дополнительное обогащение арахидоновой и докозагексаеновой жирными кислотами;
- лактоза 4,8 г/100 мл + мальтодекстрин.

Friesland – Frisoprep:

- сывороточный белок 2,2 г/100 мл;
- среднецепочечные триглицериды;
- дополнительное обогащение арахидоновой и докозагексаеновой жирными кислотами;
- лактоза 5,3 г/100 мл + мальтодекстрин + сахароза;
- олигосахариды;

Humana GmbH – Humana 0-ГА:

- сывороточный белок, частично гидролизованный 2,2 г/100 мл;
- среднецепочечные триглицериды;
- дополнительное обогащение арахидоновой и докозагексаеновой жирными кислотами;
- лактоза 5,5 г/100 мл + мальтодекстрин

Abbott **Similac Special Care** предназначена для детей с массой тела при рождении от 1000 до 1800 г:

- сывороточный белок/казеин 60%/40%, 2,2 г/100 мл;
- среднецепочечные триглицериды;
- дополнительное обогащение арахидоновой и докозагексаеновой жирными кислотами;
- лактоза 51,2% + мальтодекстрин.

Abbott **Similac NeoSure** представляет собой последнюю специальную формулу смеси для искусственного вскармливания недоношенных младенцев с массой тела от 2000 до 2500 г, которую рекомендовано использовать в течение первых 12 мес жизни:

- сывороточный белок/казеин 50%/50%, 1,9 г/100 мл;
- среднецепочечные триглицериды;
- дополнительное обогащение арахидоновой и докозагексаеновой жирными кислотами;
- лактоза 48,3% + мальтодекстрин.

При диспепсии, связанной с непереносимостью белка коровьего молока, проводят подбор лечебной смеси в зависимости от тяжести симптомов [10, 21, 22].

Nutricia – Неокейт:

- белковый эквивалент аминокислот 1,95 г/100 мл.

Смеси на основе глубокого гидролизата белка (казеиновые смеси)

Friesland – Frisoprep AC:

- глубокий гидролизат казеина 1,5 г/100 мл;
- сироп глюкозы.

Mead Johnson – Nutramigen:

- глубокий гидролизат казеина 1,9 г/100 мл;
- полимеры глюкозы, кукурузный крахмал.

Mead Johnson – Pregestimil:

- глубокий гидролизат казеина 1,9 г/100 мл;
- среднецепочечные триглицериды;
- полимеры глюкозы, кукурузный крахмал, мальтодекстрин.

Смеси на основе глубокого гидролизата сывороточного белка

Nutricia – Nutrilon Пепти ТСЦ:

- глубокий гидролизат сывороточного белка 1,8 г/100 мл;
- среднецепочечные триглицериды;
- полисахариды, мальтодекстрин, глюкоза.

Nestle – Alfare:

- глубокий гидролизат сывороточного белка 2,1 г/100 мл;
- среднецепочечные триглицериды;
- мальтодекстрин.

Friesland – Frisoprep:

- глубокий гидролизат сывороточного белка 1,5 г/100 мл;
- лактоза 2,5 г/100 мл + глюкоза.

Гипоаллергенные лечебно-профилактические смеси

Humana HA 1, 2, 3:

- частично гидролизованный белок;
- снижено содержание лактозы от 5,3 до 6,9 г/100 мл.

Смеси на основе изолята соевого белка (по данным ESPGHAN-2010 разрешено использование в питании детей после 7–8 мес жизни)

- Nutricia – **Nutrilon-соя**;
- Friesland – **Frisosoy**;
- Humana GmbH – **Humana-SL**;
- Mead Johnson – **Enfamil-соя**.

Оценка эффективности лечебной смеси определяется динамическим наблюдением за ребенком. Критерием адекватного питания является удовлетворительное состояние малыша и стабильная прибавка массы тела.

Литература

1. Шабалов Н.П. *Детские болезни*. СПб.: СОТИС, 1997.
2. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И. *Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся синдромом рвоты и срыгиваний у детей грудного возраста*. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2003; 2 (1): 62–6.
3. Кешишян Е.С. Бердникова Е.К. *Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста*. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2007; 1: 13–7.
4. Хавкин А.И. *Младенческие кишечные колики*. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2007; 2: 105–7.
5. Захарова И.Н., Сугян Н.Г. *Кишечные младенческие колики и их коррекция*. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2007; 2: 87–90.
6. Мазурин А.В. *Особенности органов пищеварения у детей*. *Руководство для врачей*. М.: Медицина, 1984.

7. Яцък Г.В. Особенности пищеварительной системы у недоношенных детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1980.
8. Лысыков Ю.А. Физиология кишечного переваривания и всасывания. В кн. *Нарушенное кишечное всасывание*. Под общ. ред. академика РАМН проф. В.А.Таболкина. М., 1999; с. 4–18.
9. Таболин В.А. Вскармливание недоношенных детей. Теоретические предпосылки и практические рекомендации. М., 1999.
10. Материалы International ESPGHAN School. Scientific publication book. Moscow, 2010; p. 260–71.
11. Неонатология (национальное руководство). Под общ. ред. академика РАМН Н.Н.Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
12. Чубарова А.И. Морфофункциональные особенности тонкой кишки у детей грудного возраста с поражением центральной нервной системы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996.
13. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераскина В.П., Бельмер С.В. Проект рабочего протокола по диагностике и лечению лактазной недостаточности у детей. *Вопр. дет. диетологии*. 2004; 2 (1): 101–3.
14. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И., Чубарова А.И. Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридазной недостаточности у детей. *Трудный пациент*. 2006; 9: 1–4.
15. Shulman RJ, Wong WW, Smith EO. Influence of changes in lactase activity and small-intestinal mucosal growth on lactose digestion and absorption in preterm infants. *Am J Clin Nutrition* 2005; 81 (2): 472–9.
16. Sandeep KG, Sonny KFC. Disaccharidase activities in children: normal values and comparison based on symptoms and histologic changes. *Nutr Infant* 2004; 4: 7–13.
17. McClure RJ, Newell SJ. Randomized controlled study of digestive enzyme activity following trophic feeding. *Acta Paediatr* 2002; 91 (3): 6–292.
18. de Vrese M, Siebe R, Stransky M. Lactose in human dietetics. *Nutrition infantile* 2004; 4: 4–7.
19. Кешишян Е.С., Рюмина И.И. Вскармливание детей первого года жизни. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2007; 1: 1–46.
20. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Современные представления о формировании нормальной микрофлоры ребенка и роль продуктов прикорма. *Вопр. практич. педиатрии*, 2008; 3 (1): 76–9.
21. Пищевая аллергия у детей. Под ред. И.И.Балаболкина, В.А.Ревякиной. М., 2009.
22. *Лечебное питание детей с атопическим дерматитом. Пособие для врачей*. Под ред. В.А.Ревякиной, Т.Э.Боровик. М., 2002.
23. Hide DW, Guyer BM. Clinical manifestations of allergy related to breast- and cow's milk feeding. *Pediatrics* 1994; 76: 973–5.
24. Кешишян Е.С. Вскармливание детей первого года жизни. *Вестн. педиатр. фармакологии и нутрициологии*. 2005; 1: 70–5.
25. Всемирная организация здравоохранения. Кормление и питание детей раннего возраста. Методические рекомендации ВОЗ. Европейская серия №87, 2003.

Бронхолитическая терапия обструктивного синдрома при заболеваниях органов дыхания у детей

Н.А.Геппе, А.Б.Малахов

ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития РФ

Заболевания органов дыхания в детском возрасте имеют наибольший удельный вес в структуре общей заболеваемости. У детей с респираторными заболеваниями, особенно раннего возраста, нередко в патологический процесс вовлекаются нижние дыхательные пути с развитием обструктивного синдрома. Следует иметь в виду, что в раннем возрасте возможно развитие транзиторной бронхиальной обструкции, обусловленное анатомо-физиологическими особенностями на фоне вирусных инфекций. Транзиторная бронхиальная обструкция исчезает к 6 годам и не ведет к формированию какой-либо нозологической формы болезни в более позднем возрасте. Однако рецидивирующая бронхиальная обструкция является фактором риска снижения легочной функции. Повторные эпизоды респираторных заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, формируют или усугубляют бронхиальную гиперреактивность и создают условия к формированию рецидивирующих и хронических форм бронхитов или бронхиальной астмы (БА). Поиск оптимальных лечебно-диагностических технологий, позволяющих проводить своевременную коррекцию нарушений проходимости бронхов, является актуальной проблемой в клинической практике педиатра и пульмонолога.

Бронхолитики

Хорошо известно, что при оказании неотложной помощи детям с бронхообструктивным синдромом основу составляют бронхолитические препараты короткого действия. Бронхолитики назначаются при обструктивном бронхите, бронхиолите, угрозе обострения или обострении БА. В педиатрии для купирования остро возникающих нарушений бронхиальной прохо-

димости используют различные бронхолитики: β_2 -агонисты, антихолинергические препараты, метилксантины. С учетом механизма действия препараты имеют особенности применения в клинической практике.

Механизм действия β_2 -агонистов основан на стимуляции адренергических рецепторов. При ингаляционном применении они дают быстрый (в течение 3–5 мин) бронходилатирующий эффект. Способ доставки этих лекарственных средств зависит от возраста ребенка, тяжести патологического процесса и индивидуальных предпочтений пациента. Исходя из этого, β_2 -агонисты могут применяться в виде дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), ДАИ со спейсером, растворов для распыления через небулайзер. В зависимости от начала наступления терапевтического эффекта β_2 -агонисты подразделяют на быстродействующие (сальбутамол, фенотерол и др.) и бронхолитики с медленным началом действия (сальметерол). В зависимости от продолжительности их терапевтического эффекта выделяют короткодействующие – 4–6 ч (например, сальбутамол) и длительного действия – 8–12 ч (формотерол, сальметерол). Для купирования приступов бронхиальной обструкции используются короткодействующие β_2 -агонисты или их сочетание с холинергическими средствами. Наиболее эффективным способом доставки препаратов является их небулизация. Вместе с тем практикующий врач должен помнить, что при небулайзерном введении препаратов возможно временное падение сатурации кислорода и кратковременный парадоксальный бронхоспазм. В качестве превентивной меры целесообразно наблюдать пациента в течение 30–40 мин.

Учитывая основные патогенетические механизмы нарушений бронхиальной проходимости (отек стенки



бронхов, гиперсекреция слизи и спазм гладкой мускулатуры), возникающих при обструктивном бронхите и обострении БА, важное место в терапии занимают **антихолинергические препараты**. Ипратропиум бромид, являясь блокатором М-холинорецепторов, ослабляет опосредованное ацетилхолином влияние парасимпатической вегетативной нервной системы на внутренние органы и оказывает бронходилатирующее действие. Следует отметить, что препарат также тормозит секреторную деятельность слизистых желез стенок бронхов. Ипратропиум бромид характеризуется низкой растворимостью в жирах, плохо всасывается через биологические мембраны, поэтому терапевтический эффект при ингаляционном введении достигается за счет его местного воздействия. Бронхоспазмолитический эффект ипратропиума бромида наступает через 5–15 мин после ингаляции и достигает максимума в течение 1–1,5 ч. Продолжительность клинического эффекта составляет 6–8 ч. У детей раннего возраста с целью купирования острой обструкции легкой выраженности препарат может назначаться в виде монотерапии. Дозирование его зависит от возраста ребенка и составляет на 1 ингаляцию:

- у новорожденных и детей грудного возраста – 1 капля/кг массы тела;
- от 1 до 6 лет – 0,125–0,25 мг (10–20 капель);
- старше 6 лет – 0,25 мг (20 капель).

Для купирования обструкции в остром периоде заболевания целесообразно проводить 2–3 ингаляции в сутки.

Комбинированная терапия: Беродуал®

При БА для проведения неотложной помощи ипратропиум бромид в качестве монотерапии практически не используется, а назначается в комбинации с β₂-агонистами. Согласно международным рекомендациям GINA (2008 г.) и Российской национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (2008 г.) фиксированная комбинация фенотерола и ипратропиума бромида (Беродуал®) является первой линией терапии обострений, хорошо зарекомендовавшей себя у детей с раннего возраста. Компоненты препарата имеют разные точки приложения и механизмы действия. Действие фенотерола (β₂-агониста) связано с активацией, сопряженной с рецептором аденилатциклазы, что приводит к увеличению образования циклического аденозинмонофосфата и стимуляции работы кальциевого насоса. В результате снижения концентрации кальция в миофибриллах происходит дилатация бронхов. Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, аллергенов, триггеров. Под его воздействием происходит усиление мукоцилиарного транспорта. В препарате с фиксированной комбинацией для достижения желаемого эффекта требуется более низкая доза β-адреномиметика, что уменьшает риск развития побочных эффектов. В присутствии фенотерола ипратропиум бро-

мид не оказывает негативного действия на секрецию слизи, мукоцилиарный клиренс и газообмен. Для купирования обструкции ингаляции раствором Беродуала проводят через небулайзер до 3–4 раз в день в адекватной возрасту ребенка дозировке (на 1 ингаляцию):

- новорожденные и дети грудного возраста – 1 капля/кг массы тела;
- от 1 до 6 лет – 10 капель;
- старше 6 лет – 10–20 капель.

Особенности гормональной терапии

Ингаляционные кортикостероиды (будесонид – Пульмикорт суспензия) являются стартовыми средствами и, как правило, включаются в комплекс бронхолитической терапии уже при среднетяжелом приступе. При бронхиальной обструкции с выраженными симптомами дыхательной недостаточности назначаются системные глюкокортикостероиды (внутри или парентерально). Показанием к применению системных стероидов при острой обструкции являются:

- недостаточный эффект бронхолитиков (β₂-агонистов или антихолинергических средств);
- тяжелые и жизнеугрожающие обострения;
- применение стероидов в анамнезе для купирования обострений.

Терапевтический эффект системных стероидов при тяжелой обструкции сохраняется в течение 8–12 ч. Следует помнить, что системные стероиды имеют отсроченное начало действия (через 4–6 ч), поэтому при наличии показаний их следует включать в комплекс медикаментозной терапии на начальном этапе оказания неотложной помощи. При обострении БА используется наименьшая доза (1 мг/кг массы тела в сутки при энтеральном введении), обеспечивающая контроль симптомов заболевания. При коротком курсе после достижения позитивного эффекта терапии постепенного снижения дозы преднизолона не требуется. Длительность курса лечения обычно не превышает 3–5 дней.

Суспензия будесонида (Пульмикорт) для небулайзерной терапии у детей является одним из наиболее изученных препаратов. В настоящее время опубликовано более 15 рандомизированных контролируемых клинических исследований эффективности и безопасности данного препарата, который использовали у детей в возрасте от 3 мес до 18 лет при разной степени тяжести бронхиальной обструкции. Так, например, изучение эффективности суспензии Пульмикорт проведено в открытом исследовании на этапе скорой помощи в Екатеринбурге и Нижнем Новгороде. Препарат применяли у детей со среднетяжелыми обострениями БА в домашних условиях в дозе 0,5 мг, что привело к нормализации состояния и позволило отказаться от госпитализации во всех случаях. В Нижнем Новгороде применяли дозы препарата 0,125–0,25 мг 2 раза в день в течение 2 нед у детей, находившихся в стационаре с обострениями, что позволяло купировать все симптомы к началу 2-й недели. У детей раннего возраста в детской клинической больнице Первого МГМУ им. И.М.Сеченова использовали комбинированную терапию (Пульмикорт + Беродуал® + амброксол). Данная комбинация оказывала более быстрый положительный эффект, чем ингаляции изолированно раствором Беродуала или Беродуал® + амброксол.

При лечении обострений БА или купировании обструкции при инфекциях нижних дыхательных путей начальная доза суспензии Пульмикорт составляет 1–2 мг 2 раза в сутки для взрослых и детей старше 12 лет и 0,5–1 мг 2 раза в день для детей от 3 мес до 12 лет. Начальная доза должна быть уменьшена до поддерживающей (на 50%) при достижении контроля за заболеванием. Исследования также показали эффективность назначения суспензии Пульмикорт 1 раз в день. При двукратном назначении препарата должны использоваться минимальные поддерживающие дозы.

Оценка эффективности

Критерии оценки эффективности терапии обострений включают:

- на хороший ответ к терапии указывают улучшение общего состояния, обратное развитие клинических симптомов, явная тенденция к нормализации показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) или пиковой скорости выдоха (ПСВ) и сатурации кислорода;
- на неполный ответ к терапии и необходимость продолжать лечение указывает сохранение отдельных симптомов обструкции – ПСВ < 80%, уровень сатурации кислорода в крови < 98%;
- о тяжелом обострении, требующем усиления терапии, свидетельствует отсутствие клинического эффекта от терапии – ОФВ₁ и ПСВ < 80%, уровень сатурации кислорода в крови < 95%.

БА является самым распространенным хроническим заболеванием в детском возрасте. Согласно результатам исследования AIRCEE в России почти 1/3 детей с БА испытывают каждую неделю внезапные эпизоды симптомов болезни, 36% – в течение года обращаются за неотложной помощью, а 27% – посещают врача из-за ухудшения течения заболевания.

Неотложная помощь

Оказание неотложной помощи при обострении БА всегда носит алгоритмический характер и независимо от его степени тяжести имеет ряд общих принципов:

- По возможности удалить или ослабить действие причинно-значимых аллергенов или триггерных факторов.
- Оценить состояние больного в соответствии с выраженностью клинических симптомов.
- Уточнить ранее проводимое лечение (количество доз бронхолитических средств, путь введения и время, прошедшее с момента последнего приема, получал ли базисную противовоспалительную терапию, использовались ли в лечении системные стероиды и пр.).
- Провести пикфлоуметрию (если это возможно по возрасту) и определить уровень сатурации кислорода.
- Объем неотложной медикаментозной помощи должен соответствовать тяжести обострения. В процессе наблюдения и в зависимости от ответа на терапию тяжесть обострения может быть пересмотрена.
- Необходимо мониторировать в динамике клинические симптомы, ПСВ и уровень сатурации кислорода.
- Обязательным условием в процессе оказания помощи и последующего лечения должно быть обучение пациента и его родителей (опекунов) навыкам пользования ингаляторами (небулайзер и/или ДАИ).

В случае **легкого обострения БА** на догоспитальном этапе целесообразно использовать указанный алгоритм терапии (рис. 1).

В случае обострения легкой степени тяжести терапию начинают с ингаляций β_2 -агониста короткого действия с помощью ДАИ со спейсером. При необходимости ингаляции повторяют каждые 20 мин в течение 1 ч. У детей раннего возраста целесообразно использовать комбинированный бронхолитик (β_2 -агонист + ипратропиум бромид), а также в качестве средства доставки использовать небулайзер. Следует отметить, что доза β_2 -агониста в растворе Беродуала в 2 раза ниже, чем в ДАИ, что значительно уменьшает риск развития его побочных реакций. Если эффект недостаточный (остаются клинические признаки обострения и не восстанавливается до нормы показатель сатурации кислорода), следует переоценить степень тяжести обострения, а объем терапии изменить в соответствии с вновь установленной тяжестью. При стабилизации состояния и нивелировании клинических признаков обострения перейти к плану ведения пациента после ликвидации обострения:

- Продолжить прием короткодействующих бронхоспазмолитиков:

Рис. 2. Алгоритм неотложной терапии среднетяжелого обострения БА.

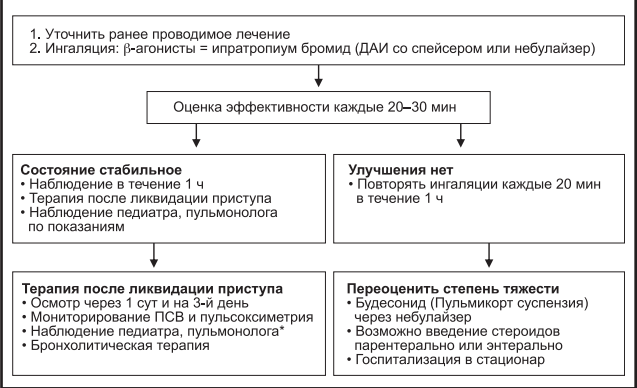
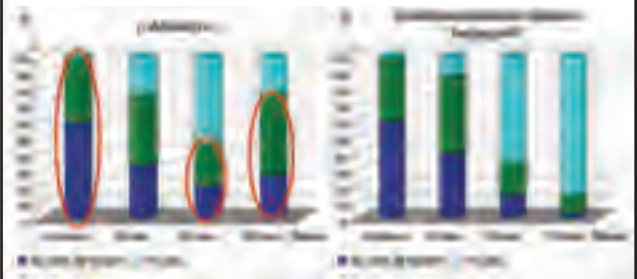


Рис. 3. Распределение детей по динамике показателей ПСВ со среднетяжелым обострением БА.



- β_2 -агонисты или β_2 -агонисты + ипратропиум бромид до 3 раз в сутки;
- если ребенок получал базисное лечение – продолжить прием противовоспалительных препаратов (кромогликат натрия, антилейкотриеновые средства или ингаляционные кортикостероиды).
- Провести мониторинг ПСВ и уровня сатурации кислорода.
- Наблюдение педиатра с проведением оценки состояния ребенка через 1 сут и на 3-й день после ликвидации приступа БА. При необходимости – консультация пульмонолога (решение о назначении или коррекции доз препаратов противовоспалительной терапии).

Если по критериям тяжести обострения приступ расценивается как **среднетяжелый**, неотложная помощь на догоспитальном этапе проводится по нижеописанному алгоритму (рис. 2).

Стартовым препаратом в протоколе медикаментозной бронхолитической коррекции при среднетяжелом обострении БА является комбинированный бронхолитик (β_2 -агонист короткого действия + ипратропиум бромид). Ингаляционную терапию целесообразно проводить с помощью небулайзера и при отсутствии эффекта повторять каждые 20–30 мин в течение 1 ч.

Если в динамике наблюдения нет тенденции к уменьшению клинических симптомов обструкции, показано назначение будесонида (Пульмикорт суспензия) через небулайзер. Возможно для усиления бронхолитического эффекта внутривенное введение раствора эуфиллина из расчета 4–5 мг/кг массы тела. Ретроспективный анализ подтвердил обоснованность эффективности данных рекомендаций, основанных на данных многочисленных исследований. Анализ эффективности различных вариантов стартовой бронхолитической терапии в условиях скорой помощи Областной детской клинической больницы г. Владимира показал, что при использовании в качестве стартового препарата β_2 -агониста короткого действия у детей вне зависимости от возраста в течение 1-го часа наблюдался положительный эффект в виде уменьшения признаков экспираторного удушья, физикаль-

Рис. 4. Алгоритм неотложной терапии тяжелого обострения БА (скорая помощь—стационар).



Рис. 5. Алгоритм бронхолитической терапии при обструктивном бронхите у детей.



ных изменений в легких при аускультации, явном улучшении показателей ПСВ и нормализации уровня сатурации кислорода. Однако в последующем в течение 2-го часа после ингаляции вновь нарастают клинические признаки обструкции, имело место снижение уровня сатурации кислорода крови, и у большей части детей (70,8%) возникала потребность в дополнительном введении бронхолитических препаратов (рис. 3, а). В случае использования комбинированного препарата (β_2 -агонист короткого действия + ипратропиум бромид) при приступе БА средней степени тяжести (рис. 3, б) получен стойкий бронхолитический эффект у большинства пациентов, выражающийся в купировании признаков респираторного дискомфорта, регрессе аускультативных изменений в легких при стабильно нормальных показателях ПСВ. На представленном рисунке видно, что динамические показатели ПСВ имеют четкую тенденцию к увеличению, достигая к концу 2-го часа нормализации у 91,4% пациентов. У детей, получающих данный вариант медикаментозной коррекции, реже требовалась госпитализация в стационар.

После ликвидации выраженных симптомов обструкции, улучшения функции внешнего дыхания необходимо:

- Продолжить прием комбинированных бронхолитических препаратов короткого действия (β_2 -агонист + ипратропиум бромид) до 3 раз в сутки в течение как минимум 48–72 ч.
- Так как у детей клинические признаки обструкции ликвидируются быстрее, чем происходит полное восстановление бронхиальной проходимости, то необходимо при лечении в домашних условиях наблюдение педиатра с осмотром через 1 сут и на 3-й день терапии, далее по показаниям.
- В зависимости от частоты и тяжести обострения БА для решения вопроса о назначении или коррекции дозы противовоспалительной базисной терапии целесообразна консультация пульмонолога.

Тяжелое обострение БА

Тяжелое обострение БА является показанием к госпитализации. На амбулаторном этапе начинают оказание неотложной помощи по общим, ранее изложенным принципам. Следует помнить, что ингаляционная терапия бронхолитиками проводится одновременно с введением системных стероидов и оксигенотерапией. При поступлении в стационар продолжают начатую терапию в соответствии с алгоритмом (рис. 4).

При оказании помощи детям с тяжелым обострением БА особое внимание следует уделять пациентам, имеющим факторы риска неблагоприятного исхода:

- тяжелое течение БА с частыми обострениями;
- наличие астматических состояний в анамнезе, особенно в течение последнего года;
- более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки или более трех – в течение 48 ч;
- неконтролируемое течение БА;
- ранний или подростковый возраст ребенка;
- сочетание БА с эпилепсией, сахарным диабетом;
- несоблюдение врачебных рекомендаций и назначений родителями или пациентом;
- низкий социальный, культурный и экономический уровень.

Практикующему врачу следует помнить, что вся медикаментозная коррекция при тяжелом приступе БА проводится на фоне постоянной оксигенотерапии. Предпочтение отдается небулайзерной доставке бронхолитических и противовоспалительных средств. Независимо от возраста бронхолитические комбинированные препараты вводятся каждые 4–6 ч в первые 3–5 сут. При нестабильном состоянии и/или недостижении полного эффекта дополнительно может быть использовано внутривенное введение эуфиллина, который вводится парентерально из расчета 4–5 мг/кг в течение 1-го часа, затем его инфузия при необходимости может быть продолжена в дозе 0,6–0,8 мг/кг/ч до достижения эффекта под контролем концентрации теофиллина крови и сатурации кислорода. При проведении инфузионной терапии используется изотонический раствор натрия хлорида и 5% раствор глюкозы (1:1). Объем вводимой жидкости должен соответствовать физиологическим потребностям (в среднем равняется 40–50 мл/кг/сут). У детей раннего возраста количество вводимой жидкости составляет 20–30 мл/кг массы тела, а общий объем не превышает 150–300 мл, скорость введения – 30–45 мл/ч. На фоне терапии проводится постоянный мониторинг жизненных функций (частота сердечных сокращений, частота дыхания, электрокардиография, пульсоксиметрия). Длительность интенсивной терапии определяется индивидуально и при использовании современных принципов лечения обычно не превышает 5–7 дней.

Обструктивный синдром при бронхите

В педиатрической практике нередко бронхиальная обструкция развивается на фоне бронхита. Для острого обструктивного бронхита характерны одышка с участием вспомогательной мускулатуры, удлиненный свистящий выдох, сухие свистящие и/или грубые хрипы в легких, непостоянные влажные хрипы.

Особенностью купирования обструктивного синдрома при бронхите является сочетание в медикаментозном комплексе бронхолитических средств с этиологической противовоспалительной или антимикробной терапией (рис. 5). Со 2–3-х суток целесообразно дополнительное включение в медикаментозный комплекс мукоактивных средств, обладающих многофакторным действием. Стартовым препаратом в данном случае, как правило, является амброксол (Лазолван®). Механизм действия препарата связан со стимуляцией образования трахеобронхиального секрета пониженной вязкости за счет изменения структуры его мукополисахаридов, деполимеризации молекул муцинов, что наряду с разжижением мокроты сохраняет ее слоистость и позволяет сохранить или улучшить работу ресничек мерцательного эпителия. Важным свойством



Беродуал® Н

оптимальный бронхолитик

Беродуал –
препарат первого
ряда для лечения
bronхообструкции
у детей.

Двойная эффективность
и высокая безопасность.



Состав: одна ингаляционная доза содержит действующие вещества:
ипратропия бромид 21 мкг и фенотерол 50 мкг.

Регистрационное удостоверение: П №013312/01 от 14.08.2006

Представительство компании "Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ"
119049, Москва, ул. Донская, 29/9, стр. 1
Тел.: +7 495 411 7801, факс: +7 495 411 7802
e-mail: info@mos.boehringer-ingenheim.com



Boehringer
Ingelheim

Перед назначением ознакомьтесь с подложной
инструкцией по применению препарата.

не полная реклама

амброксола является его способность стимулировать продукцию эндогенного сурфактанта. Сурфактант – один из ведущих факторов, поддерживающих поверхностное натяжение легких и улучшающих их растяжимость. Являясь гидрофобным пограничным слоем, сурфактант облегчает обмен неполярных газов, оказывает противоотечное действие на мембраны. Он участвует в обеспечении транспорта чужеродных частиц из альвеол до бронхиального отдела, где начинается мукоцилиарный транспорт. Будучи одним из компонентов местной защиты, сурфактант препятствует проникновению в клетки эпителия патогенных микроорганизмов, способствует эффективному функционированию системы мукоцилиарного клиренса, очищая дыхательные пути. Исследования, проводимые отечественными и зарубежными учеными, демонстрируют влияние амброксола на повышение терапевтического эффекта antimикробных средств и его противовирусную активность. Препарат вводят ингаляционно в сочетании с бронхолитиками, а при необходимости – и стероидами преимущественно в первой половине дня. Продолжительность терапии при остром обструктивном бронхите составляет 7–10 дней.

Еще одним важным моментом при организации медикаментозной терапии для практического врача остается вопрос о возможности комбинации лекарственных средств. Современная клиническая практика и научные данные подтверждают возможность одновременного использования лекарственных средств в одной ингаляции. Это уменьшает число ингаляций и общую продолжительность ингаляционной терапии в отличие от раздельного назначения препаратов. Однако не все лекарственные препараты можно соединять. Установлено отсутствие нежелательных явлений и ухудшения терапевтического эффекта при совместном введении препаратов (ипратропиум бромид + амброксол, ипратропиум бромид + фенотерол + амброксол), а также потенцирование регресса симптомов бронхиальной обструкции. Изучение совместности суспензии Пульмикорт с другими растворами для небулайзерной терапии показало, что суспензия Пульмикорт также может назначаться с другими лекарственными средствами. В недавнем исследовании изучалась стабильность суспензии Пульмикорт при сочетании с наиболее часто используемыми растворами для небулайзера:

- ипратропиум бромид (Атровент®);
- фенотерол гидробромид (Беротек®);
- комбинация ипратропиума бромида и фенотерола гидробромида (Беродуал®).

Установлено отсутствие изменений в концентрации будесонида, а также не было выявлено других активных примесей и продуктов разложения после смешивания препаратов.

Заключение

В заключение следует отметить, что алгоритмический подход на догоспитальном этапе к проведению

бронхолитической терапии в зависимости от клинической ситуации, нозологической формы и возраста пациента обеспечивает ее высокую клиническую и фармакологическую эффективность и является гарантом качества медицинской помощи.

Список использованной литературы

1. Гепте НА, Кондюрина Е.Г., Мецержаков В.В. и др. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей. М., 2010.
2. Гепте НА, Малахов АБ, Старостина Л.С. и др. Волнообразное течение бронхиальной астмы у детей. Терапия обострений. Трудный пациент. 2007; 2.
3. Малахов АБ, Гепте НА, Старостина Л.С. и др. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте. Эффективная фармакология. 2011.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». М., 2008.
5. Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия. Клиническая педиатрия. 2007.
6. Стенина О.И., Паунова С.С., Чакветадзе С.С., Донин И.М. Ингаляционная терапия бронхообструктивного синдрома у грудных детей с острыми респираторными заболеваниями. Педиатрия. 2010; 89 (10): 62–5.
7. Царькова А.А., Абелевич М.М. Небулизированный будесонид (суспензия Пульмикорта) при острой обструкции дыхательных путей. Педиатрическая пульмонология. 2003; 1 (2): 36.
8. Camargo CA, Patel P, Leidman C. Budesonide inhalation suspension (bis) reduces risk of recurrent emergency department (ED) visits or hospitalization in asthmatic children. 2004. Режим доступа: <http://www.Thoracic.org>
9. Everard ML, Bara A, Kurian M et al. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 3, 2002. ISSN 1464-780X Oxford.
10. Harriman A, Pursel N, Fleming S. Can we mixnebuliser solutions? Stability of drug admixture in solutions for nebulisation. Pharm Pract 1996; 6 (9).
11. Heland G, Lodrup Carlsen KC, Sandvik L et al. Reduced Lung Function at Birth and the Risk of Asthma at 10 Years of Age. N Engl J Med 2006; 355: 1682–9.
12. Keller M, Jauernig J, Schepp K. Using infant deposition models to improve inhaler system dosing. Proceedings of the Respiratory Drug Delivery IX Palm Desert, ICA, USA, 2004.
13. Rabe KF, Adachi M et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. G Allergy Clin Immunol 2004; 114 (1): 40–7.
14. Sanderman R, Wempe JB, Schokker MC. Psychological aspects of patients with a chronic disease of the lungs. Graduate School for Health Research, Netherlands, 2007; 1.
15. Tservistas H, Lintz FS et al. Impact of the nebulisation principle of the biological activity of labile formulations containing liposomes, peptides, and proteins. Proceedings of the Respiratory Drug Delivery IX Palm Desert, ICA, USA, 2004.

Современные подходы к терапии инфекций нижних дыхательных путей в педиатрической практике

Ю.Л.Мизерницкий

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития РФ

Внебольничные пневмонии (J12–J18) до настоящего времени остаются актуальной проблемой педиатрии и пульмонологии. Это связано с их высокой распространенностью, отсутствием четких стандартов диагностики и лечения, высокой смертностью. Последняя особенно высока среди детей первых лет жизни, в отдаленных регионах, в сельской местности [1]. Ежегодно от пневмонии в Российской Федерации умирают около 1000 детей. Поэтому так важна унификация подходов к диагностике и терапии пневмоний, особенно у детей. Эта востребованность недавно нашла свою реализацию в разработке новой Рабочей классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009 г.) и национального стандарта – **научно-практической программы «Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика»** (2010 г.). Данная программа была разработана под руководством академика РАН, профессора А.Г.Чучалина большим коллективом экспертов – ведущих специалистов в области детской пульмонологии в РФ. Координаторами проекта выступили профессор Н.А.Геппе, профессор Н.Н.Розина, профессор И.К.Волков, профессор Ю.Л.Мизерницкий, профессор Ф.К.Манеров, а сама программа была принята Российским респираторным обществом в ноябре 2010 г. и рекомендована к широкому внедрению.

В программе даны четкие определения, критерии диагностики внебольничной пневмонии, принципы ее терапии и профилактики. В частности, внебольничная пневмония (синонимы «домашняя», «амбулаторная») определена как острое инфекционное заболевание легких различной (преимущественно) бактериальной этиологии, развившееся вне больницы или в первые 48–72 ч госпитализации, сопровождаемое лихорадкой и симптомами поражения нижних дыхательных путей (одышка, кашель и физикальные данные), при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме.

Для **пневмонии** характерна комбинация таких клинических признаков, как острое начало с лихорадкой от 38,0°C и выше, сохраняющейся в течение более 3 сут, озноб, потеря аппетита, кашель, одышка при отсутствии бронхообструктивного синдрома (свыше 60 в минуту – у детей до 3 мес; свыше 50 – у детей до 1 года; свыше 40 – у детей старше 1 года), физикальные изменения в легких. Однако каждый клинический симптом, взятый в отдельности (укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, бронхофония и локальные мелкопузырчатые хрипы и др.), не может служить доказательством в пользу наличия или отсутствия у данного пациента пневмонии. Сочетание клинических симптомов оказывается более полезным в плане постановки диагноза. Наибольшей предсказательной ценностью в диагностике пневмонии обладают тахипноэ, температура тела более 38°C, укорочение перкуторного звука, наличие бронхофонии, лейкоцитоз более $11,0 \times 10^9/\text{л}$.

У части пациентов клинические признаки пневмонии бывают выражены очень незначительно, и неспецифичность начальных проявлений заболевания, преобладание общих симптомов интоксикации затрудняют диагностику заболевания. Вероятно, это является

одной из причин поздней ее диагностики (спустя 3–5 дней) у 30–35% больных. Поэтому решающим методом для своевременной постановки диагноза пневмонии, безусловно, является обзорная рентгенограмма грудной клетки, которая позволяет выявить объем поражения и наличие осложнений.

Диагноз пневмонии всегда требует своего рентгенологического подтверждения! В противном случае речь может идти о бронхите, но не о пневмонии. В то же время не всегда в условиях амбулаторной педиатрической практики у врача бывает возможность оперативного осуществления рентгенографического исследования. В этих случаях дифференциация пневмонии и бронхитов может оказаться затруднительной.

Бронхиты у детей в своем начале также обычно являются проявлением вирусной инфекции нижних дыхательных путей [2]. Разнообразие клинической картины бронхита определяется этиологическим фактором. Основными симптомами острого бронхита являются: кашель (обычно сухой, навязчивый в начале заболевания, затем влажный, продуктивный); рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы; отсутствие перкуторных изменений. Рентгенологическая картина характеризуется отсутствием инфильтративных и очаговых изменений в легочной ткани, усилением легочного рисунка, расширением и неструктурностью корней легкого.

В современной классификации наряду с острым (простым) бронхитом (J20) выделяют обструктивный бронхит и бронхиолит (2009 г.). При остром простом бронхите в легких выслушиваются рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы. Рентгенологически при остром простом бронхите отмечается усиление бронхосудистого рисунка, чаще в прикорневых и нижнемедиальных зонах, расширение и неструктурность корней легкого.

Острый бронхиолит (J21) рассматривают как форму острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) с преимущественным поражением нижних отделов респираторного тракта (бронхиол), что клинически сопровождается выраженным бронхообструктивным синдромом и дыхательной недостаточностью. Острый бронхиолит встречается преимущественно у детей первого полугодия жизни и часто обусловлен респираторно-синцитиальной или парагриппозной (3-го типа) инфекцией. Для острого бронхиолита характерна выраженная (до 60–80 дыханий в минуту) одышка с участием вспомогательной мускулатуры, втяжением уступчивых мест грудной клетки, раздуванием крыльев носа, цианозом, обилием влажных мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов с обеих сторон (картина «влажного легкого»). Рентгенологически из-за резкого вздутия легочной ткани сосудистый рисунок может выглядеть обедненным.

Прогноз бронхиолитов, как правило, благоприятный, за исключением редких случаев формирования стойких изменений в виде облитерирующего бронхиолита (чаще при микоплазменной, легионеллезной или аденовирусной инфекциях), ведущих к хронической обструктивной болезни легких.

Острый обструктивный бронхит (J20), также как и бронхиолит, является проявлением ОРВИ нижних

дыхательных путей, но в отличие от него характеризуется диффузным поражением бронхов разного калибра. Бронхообструктивный синдром, определяющий тяжесть состояния, обычно развивается на 3–4-й день острой респираторной инфекции и может, постепенно уменьшаясь, сохраняться 1 нед и более. Рентгенологически при обструктивном бронхите определяются признаки вздутия легочной ткани (повышенная прозрачность, горизонтальное положение ребер, высокое стояние и уплощение куполов диафрагмы), усиление сосудистого рисунка.

Впоследствии на фоне ОРВИ у значительного числа детей раннего возраста (более чем у 50%) возможны повторные эпизоды обструктивного бронхита, не сопровождающиеся, однако, развитием бронхиальной астмы. Частота их убывает с возрастом. Рецидивы обструктивного бронхита, очевидно, обусловлены гиперреактивностью бронхов, всегда связаны с ОРВИ и обычно прекращаются к возрасту 3–4 лет.

В случаях повторных (2–3 раза и более в течение года) эпизодов бронхита (с обструкцией или без) речь может идти о **рецидивирующем бронхите** (согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра у детей кодируется как J20). Строго говоря, термин «рецидивирующий бронхит» несостоятелен, поскольку рецидивирование обусловлено особенностями не бронхита, а пациента. Поэтому важно в каждом конкретном случае установить лежащую в основе причину рецидивирования и истинный диагноз [3]. Тем не менее этот термин иногда используется при диспансерном наблюдении больных до выяснения причины рецидивирования воспаления бронхов.

В то же время следует заметить, что диагностика пневмонии или бронхита ничего не меняет в терапевтической тактике у большинства пациентов, а потому не имеет принципиального значения с точки зрения помощи больному на начальных этапах болезни. И в том, и в другом случае ключевыми в лечении инфекции нижних дыхательных путей будут антибактериальная и муколитическая виды терапии.

Принципиально важным рентгенологическое исследование становится при массивных и осложненных пневмониях, а также при отсутствии эффекта в динамике лечения!

Выбор антибактериальной терапии

Поскольку все методы этиологической диагностики, как правило, носят ретроспективный характер, алгоритм выбора антибактериальной терапии строится эмпирически с учетом эпидемиологической ситуации, данных о вероятных возбудителях и их лекарственной чувствительности. Их этиологический спектр имеет свои особенности на разных территориях и в разных возрастных группах. Как свидетельствуют выполненные в России исследования (ПеГАС I–III, 1999–2009 гг.) у детей в возрасте от 3–6 мес до 5 лет среди возбудителей инфекций нижних дыхательных путей лидируют пневмококк и гемофильная палочка. В более старшем возрасте существенно возрастает роль атипичных возбудителей – микоплазм и хламидий (до 30%). А в возрасте до 6 мес велика роль грамотрицательной флоры [4–7].

При наличии показаний к назначению системного антибиотика *всегда предпочтительна монотерапия пероральным лекарственным препаратом*. Это наиболее современный и щадящий подход [8]. Правильность выбора антибиотика подтверждается быстрой положительной клинической динамикой [2, 9]. При отсутствии таковой в течение 2 дней решают вопрос о смене антибиотика или используют комбинацию препаратов для расширения антибактериального спектра.

В настоящее время в качестве антибактериальных препаратов первого выбора наиболее широко в амбулаторной практике при лечении инфекций нижних дыхательных путей используют 3 группы антибиотиков: β-лактамы, цефалоспорины II–III поколения и макролиды. Как правило, *терапию начинают с антибиотиков широкого спектра действия* – амоксициллина, а в случае неэффективности присоединяют макролид. E.Garcia Vazquez и соавт. (2005 г.), как и некоторые другие исследователи, советуют сразу назначать лечение с комбинации β-лактамазного антибиотика и макролида, отмечая максимальную терапевтическую эффективность такой комбинации.

В последнее время во всем мире увеличилось число инфекций, вызываемых патогенами, продуцирующими β-лактамазы, – ферменты, способные разрушать β-лактаманное кольцо в структуре пенициллинов и цефалоспоринов, что может обусловить неэффективность антибактериальной терапии и заставляет врачей использовать ингибиторзащищенные формы амоксициллина. В качестве ингибитора β-лактамаз чаще всего выступает клавулановая кислота. К счастью, в России доля патогенных штаммов, продуцирующих β-лактамазы, в настоящее время не столь велика, как в Западной Европе, но из года в год их число возрастает.

В случае аллергии на β-лактамы антибиотиками либо недавно предшествовавшую терапию этими препаратами лечение следует сразу начинать с макролидов. Также препаратами первого выбора макролиды должны быть у детей старше 5 лет и у подростков, при атипичной клинической картине заболевания. Важно также то, что макролиды не разрушаются β-лактамазами.

Безусловно, на сегодня среди группы антибиотиков макролидного ряда наиболее популярным и действенным является азитромицин [10]. Недаром за его создание была присуждена премия Американского химического общества. Он максимально эффективен в отношении микоплазм и хламидий, достаточно хорошо воздействует на пневмококки (более 90%) и единственный из макролидов, имеющий клинически значимую активность против гемофильной палочки [6]. Азитромицин обладает уникальными фармакокинетическими характеристиками. Он высокотропен к легочной ткани, в которой накапливается в концентрациях, много превышающих (в 10–100 раз) таковые в сыворотке крови [11], что обуславливает наибольшую его эффективность против внутриклеточных возбудителей. Создание высоких концентраций в тканях и длительный период полувыведения обусловлены невысоким связыванием азитромицина с белками плазмы крови (от 37 до 50%), а также его способностью проникать в клетки и концентрироваться в среде с низким уровнем pH, характерным для воспалительно-

Классификация отхаркивающих и муколитических средств [17]

1. Мукоактивные препараты	Прямого действия (муколитики)	Тииолики Протеолитические ферменты
	Непрямого действия	Секретолитики Мукорегуляторы
2. Традиционные отхаркивающие средства	Рефлекторного действия Бронхоройки Мукогидратанты и стимуляторы бронхиальных желез	
3. Комбинированные препараты		
4. Другие средства		

го очага инфекции. В отличие от многих других антибиотиков азитромицин проникает в фагоцитирующие клетки и транспортируется с ними непосредственно в очаг воспаления, где длительно сохраняет терапевтическую концентрацию за счет медленного высвобождения. В последнее время установлено, что азитромицин также обладает иммуностимулирующими свойствами [10, 12–15]. Он повышает фагоцитарную активность и дегрануляцию фагоцитов, стимулирует фагоцитоз и хемотаксис макрофагов, активность Т-киллеров, что оказывает дополнительный эффект при лечении инфекций дыхательных путей. Низкая токсичность азитромицина позволяет использовать его в педиатрии для лечения детей всех возрастных групп. Для малышей препарат выпускается в виде суспензии.

Фармакокинетические особенности, обуславливающие «постантибиотический эффект», позволяют ограничить длительность лечения коротким курсом (3–6 дней) и принимать препарат 1 раз в сутки (в дозе 10 мг/кг), что очень удобно, обеспечивает высокий compliance и минимальное количество побочных эффектов [16]. К тому же азитромицин обладает низким аллергенным потенциалом, а число резистентных к нему штаммов невелико (4–6%) и не обнаруживает резкого роста в динамике многолетних наблюдений. Поскольку после приема внутрь основное всасывание азитромицина происходит в тонком кишечнике, то рекомендуется его прием в виде капсул, а также за 1 ч до или через 2–3 ч после еды, что существенно повышает его биодоступность [11]. Следует иметь в виду, что на фармацевтическом рынке представлен не только оригинальный препарат Сумамед® (производитель Плива Хрватска д.о.о., входящая в группу компаний Teva), но и множество генериков различного качества, что требует внимания при выборе конкретного лекарственного препарата.

Комплексный подход к терапии

Помимо антибиотиков в комплекс лечения инфекций нижних дыхательных путей, безусловно, требуется *адекватная регидратация, щадящий режим, применение муколитических препаратов и средств симптоматической терапии.*

Так, при клинически выраженном бронхообструктивном синдроме используют ингаляции бронхолитиков (Беродуал, сальбутамол) через небулайзер, по тяжести состояния – добавляют ингаляции суспензии будесонида или преднизолон (внутривенно, внутримышечно, внутрь) [2].

Для борьбы с кашлем (если это необходимо) используют противокашлевые препараты центрального действия (наркотические – кодеинсодержащие и ненаркотические), а также периферического действия. Применение противокашлевых препаратов у детей требует осторожности и зачастую не является необходимым.

Инфекции нижних дыхательных путей, как правило, сопровождаются нарушением образования, изменением состава и вязкости бронхиальной слизи. Для улучшения реологических свойств секрета, активации механизмов эвакуации мокроты существует большое количество разнообразных муколитических и от-

харкивающих средств [17]. Удобная в практическом отношении их классификация представлена в таблице.

Муколитики (мукоактивные препараты прямого действия) – тиолики. Разжижают мокроту за счет деполимеризации макромолекул секрета вследствие разрыва дисульфидных связей. Оказывают отхаркивающее, секретомоторное, муколитическое, противокашлевое и антиоксидантное действия, стимулируют выработку сурфактанта. Широко известный препарат этой группы – *N-ацетилицистеин*.

Секретолитики (мукоактивные препараты непрямого действия) – *бромгексин* и *амброксол* – производные алкалоида вазицина. Снижают адгезию секрета, деполимеризуют мукопротеиновые и мукополисахаридовые волокна секрета. Оказывают секретолитический, секретомоторный и противокашлевой эффекты. Разжижают мокроту без увеличения ее объема. Будучи активным метаболитом бромгексина, амброксол, безусловно, более эффективен.

Мукорегуляторы (мукоактивные препараты непрямого действия) – *карбоцистеин* – производные карбоцистеина. Регулируют выработку секрета железистыми клетками. Нормализуют реологические параметры секрета, ускоряют мукоцилиарный транспорт, оказывают противовоспалительное действие, стимулируют местный иммунитет.

Сумамед®
азитромицин

таблетки 500 мг, 125 мг
капсулы 250 мг
порошок для приготовления суспензии
для приема внутрь 200 мг/5 мл, 100 мг/5 мл
лиофилизат для приготовления
раствора для инфузий, 500 мг

10-дневный
лечебный эффект¹ = 3-дневный
прием



Инфекции
верхних и нижних
дыхательных
путей

Признанный стандарт эмпирической
антибактериальной терапии

1. Foulds G, Jonhson RB. Selection of dose regimens of azityromicin // Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1993;31(Suppl. E):39-50

TEVA

живи
полной
жизнью

ООО «Тева», 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2,
бизнес-центр «Конкорд», тел.: +7 (495) 644-22-34,
факс: +7 (495) 644-22-35/36.
E-mail: info@teva.ru. Интернет: www.teva.ru
ООО «ПЛИВА РУС» входит в группу компаний Teva.

Традиционные отхаркивающие средства рефлекторного действия активируют гастропульмональный мукокинетический рефлекс и тем самым усиливают перистальтику бронхиальной мускулатуры, работу мерцательного эпителия, секрецию бронхиальных желез. В эту группу входят отхаркивающие препараты растительного происхождения.

Использование отхаркивающих средств рефлекторного действия внутрь необходимо сопровождать обильным питьем. При острых воспалительных процессах в дыхательных путях это наиболее эффективно. Традиционные отхаркивающие средства на основе глицеринового эфира гвайякола (гвайфенезин) повышают эффективность кашлевого рефлекса и одновременно улучшают колебания ресничек мерцательного эпителия, в связи с чем ускоряют мукоцилиарный транспорт и оказывают разжижающий эффект.

Другие традиционные отхаркивающие средства (резорбтивного действия, мукогидратанты, бронхоройки) стимулируют бронхиальные железы и/или гидратируют секрет, чем и разжижают мокроту.

Комбинированные препараты в последнее время довольно популярны и могут включать различные отхаркивающие, противокашлевые, спазмолитические и другие средства. Однако следует иметь в виду, что их назначение требует индивидуального подхода, а сочетания препаратов в них не всегда рациональны.

Принципы назначения отхаркивающих и мукоактивных средств

- При использовании большинства отхаркивающих средств лечебный эффект обычно наступает не сразу, а на 2–4-й день лечения. Их эффективность варьируется и определяется характером и тяжестью заболевания, индивидуальными особенностями больного ребенка.
- Наличие бронхиальной обструкции всегда ухудшает эвакуацию мокроты. Поэтому при клинических и функциональных признаках нарушения бронхиальной проходимости необходимо сочетанное назначение отхаркивающих средств с бронхолитиками, обязательное увлажнение дыхательных путей.
- Использование атропиноподобных и антигистаминных (I поколения) средств при кашле у детей нецелесообразно, так как они обладают «подсушивающим» слизистую оболочку эффектом, сгущают мокроту и затрудняют ее эвакуацию.
- Комбинация отхаркивающих средств с седативными и противокашлевыми препаратами у детей также часто не рациональна.
- Для эффективной эвакуации мокроты в комплексе лечения детей с бронхолегочной патологией целесообразно использовать ингаляции, постуральный и вибрационный массаж.
- Применение отхаркивающих средств должно сочетаться с назначением обильного питья (минеральная вода, чай, компот, морс, отвар сухофруктов и т.д.). Адекватная гидратация совершенно необходима для эффективного разжижения и эвакуации мокроты.
- Иногда при назначении отхаркивающих препаратов происходит непредсказуемо резкое снижение вязкости и значительное увеличение количества отделяемой мокроты, что приводит к ухудшению бронхиальной проходимости. Клинически это проявляется усилением кашля, одышки, ухудшением общего состояния ребенка. В этих случаях необходима отмена или снижение дозы отхаркивающих средств.
- У детей раннего возраста, а также при выраженном рвотном рефлексе и высоком риске аспирации противопоказаны отхаркивающие препараты, увеличивающие объем секрета, а также усиливающие рвотный и кашлевой рефлексы.

Выбор того или иного мукоактивного средства или их сочетаний должен определяться индивидуальными особенностями больного, характером заболевания, выраженностью кашля, экссудации, характером мокроты и опираться на знания механизмов действия и фармакокинетики лекарственных препаратов.

В период выздоровления рекомендуются адаптогены и витамины. С большой осторожностью по строгим показаниям в отдельных случаях применяют иммуностимуляторы [3].

Унификация подходов к терапии инфекций нижних дыхательных путей поможет решить эту актуальную для педиатрической практики проблему.

Литература

1. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В., Ермакова И.Н. и др. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2005; 3: 4–8.
2. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Острые респираторные заболевания. В кн.: *Фармакотерапия детских болезней. Руководство для врачей*. Под ред. АДЦарегородцева. М.: Медицинское информационное агентство, 2010; 38: 636–48.
3. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Дифференцированная иммунорекция у детей с частыми респираторными инфекциями. М.: Оверлей, 2009.
4. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. и др. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-I). *Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия*. 2002; 4 (3): 267–77.
5. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II. *Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия*. 2006; 8 (1): 33–47.
6. *Краткий справочник по антимикробной терапии*. Под ред. Р.С.Козлова. 2009.
7. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. М., 2011.
8. Белобородова Н.В. Щадящие режимы антибиотикотерапии в педиатрии. *Cons. Med.* 1999; 1 (6): 268–70.
9. Стречунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Боргес, 2002.
10. Сорокина Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Современные представления о механизмах действия макролидов. *Вестн. педиатр. фармакологии и нутрициологии*. 2006; 3 (5): 9–12.
11. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. Руководство для врачей. М.: Универсум Паблшинг, 1996.
12. Amsden GW. Anti-inflammatory effects of macrolides – an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? *J Antimicrob Chemother* 2005; 55 (1): 10–21.
13. Parnham MJ. Immunomodulatory effects of antimicrobials in the therapy of respiratory tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18 (2): 125–31.
14. Culic O, Eracovic V, Cepelac I et al. Azithromycin modulates neutrophil function and circulating inflammatory mediators in healthy human subjects. *Eur J Pharmacol* 2002; 450 (3): 277–89.
15. Синопальников А.И. Макролиды при инфекциях дыхательных путей. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения*. М., 2004; 4: 88–97.
16. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *NEJM* 2002; 346 (6): 429–37.
17. Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей. В кн.: *Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии*. Под общ. ред. АДЦарегородцева, ВА.Таболкина. Т. 1. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии. Под ред. С.Ю.Каганова. М.: Медпрактика-М, 2002; с. 123–40.

Муколитические средства в клинической практике педиатра

А.Б.Малахов¹, Т.Н.Елкина², Е.Г.Кондюрина², М.А.Малахова-Капанадзе³, О.А.Грибанова²

¹ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития РФ

²ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ

³Центральная районная больница, г. Коломна, Московская область

Острые и хронические заболевания респираторной системы занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости детей всех возрастных групп. По данным официальной статистики их доля в структуре общей заболеваемости составляет около 60% [1]. Поэтому большая часть рабочего времени педиатра в первичном звене здравоохранения посвящается респираторным инфекциям, которые ухудшают самочувствие пациентов, нарушают их повседневную активность, снижают качество жизни детей и их родителей, наносят значительный экономический ущерб семьям и обществу. Современная клиническая практика располагает стандартизированными подходами (клинические рекомендации, клинико-диагностические протоколы, медико-экономические стандарты и пр.) к ведению этой категории пациентов. Однако оставаясь один на один с больным ребенком, практикующий врач нередко испытывает затруднения в выборе рациональной и эффективной по объему и качеству терапии. Фармацевтический рынок предлагает сегодня врачу-педиатру богатый арсенал лекарственных препаратов растительного и синтетического происхождения. При проведении медикаментозной терапии врач должен учитывать множество параметров: особенности механизма действия лекарственного средства, состав его компонентов, форму выпуска, способы доставки, стоимость, терапевтическую эффективность, а также возраст ребенка, характер течения патологического процесса и т.д. Нередко ребенку для лечения назначается одновременно до 6–8 лекарственных препаратов, что оказывает негативное влияние на качество медицинской помощи и, как правило, требует в дальнейшем дополнительных расходов на купирование побочных эффектов или осложнений такой терапии. Чтобы избежать полипрагмазии, врач должен формировать медикаментозный комплекс по принципу «необходимости и достаточности», добиваться максимального взаимопонимания (комплаентности) с родителями.

Для эффективного функционирования респираторная система обладает системой защиты: кашель, мукоцилиарный клиренс (МЦК), сурфактантная система, факторы неспецифической иммунной защиты.

Образование трахеобронхиального секрета является обязательным условием нормального функционирования дыхательной системы. Этот секрет сложен по составу, продуцируется слизистыми и серозными клетками подслизистых желез, бокаловидными клетками и клетками Клара. В него входит сурфактант альвеолярных пневмоцитов, компоненты плазмы, местно-секретируемые белки, продукты распада микроорганизмов и собственных клеток. Установлено также, что бронхиальный секрет в нормальных условиях обладает бактерицидным эффектом за счет содержащихся в нем иммуноглобулинов и неспецифических факторов защиты (лизоцим, опсонины, трансферрин и пр.). По физико-химической структуре секрет представляет собой поликомпонентный коллоидный раствор, состоящий из двух фаз – жидкой растворимой (золь) и нерастворимой вязкоэластичной (гель). Золь непосредственно обволакивает слизистую оболочку, а в его составе содержатся электролиты, сывороточные компоненты,

белки, биологически активные вещества, ферменты и их ингибиторы. По мере перемещения секрета от терминальных бронхиол к бронхам он смешивается с содержимым мукоидных желез и бокаловидных клеток, формируя верхний, наружный, нерастворимый слой бронхиального секрета (гель). Фибриллярная структура геля образуется преимущественно за счет местно-синтезированных гликопротеиновых комплексов муцинов, сцепленных водородными связями. Эта фаза секрета способна перемещаться только после превышения предела текучести, когда разрываются поперечные дисульфидные и водородные связи.

При разных заболеваниях респираторной системы алгоритм происходящих патогенетических нарушений сходен: в ответ на внедрение вирусов или бактерий выделяются медиаторы воспаления, обуславливающие вазодилатацию, увеличение проницаемости сосудов, активацию экссудативных процессов и других патофизиологических механизмов. Все это приводит к отеку слизистых, качественному и количественному изменению характера продуцируемых в респираторном тракте секретов, а также снижению санитирующей и эвакуаторной функций реснитчатого эпителия. Следовательно, независимо от нозологической формы заболевания значимым фактором патогенеза являются нарушения МЦК. При остром или рецидивирующем воспалении начальная стадия изменений МЦК сопровождается гиперсекрецией слизи, что увеличивает жидкостный компонент бронхиального секрета с низкой вязкостью и повышенной текучестью. У взрослых пациентов и подростков при острой респираторной патологии эти изменения носят, как правило, адаптивный характер, предрасполагая к усилению бронхиального дренажа. У детей на фоне анатомо-физиологических особенностей респираторной системы (повышенное число бокаловидных клеток с более высоким уровнем активности, более вязкий трахеобронхиальный секрет, менее функционально активны реснички мерцательного эпителия и пр.) даже при остром заболевании развивается дисбаланс кислых и нейтральных гликопротеинов в сторону последних, что способствует еще более выраженным нарушениям реологии слизи и нарастанию адгезивности мокроты. При рецидивировании респираторных заболеваний ухудшение реологии бронхиального секрета стагнирует колебательную активность ресничек мерцательного эпителия и приводит к качественным изменениям всех компонентов МЦК и значительному снижению его скорости. Застой бронхиального содержимого способствует развитию нарушений респираторно-вентиляционной функции легких и колонизации нижних дыхательных путей респираторными микроорганизмами, что усугубляет воспалительный процесс и усиливает дальнейшее повреждение слизистой оболочки бронхов. Кроме того, в раннем детском возрасте при респираторных заболеваниях продуцируемый вязкий секрет в сочетании с нарушенным МЦК и сниженной экспекторацией может приводить к чрезмерному его скоплению в просвете бронхов и развитию синдрома бронхиальной обструкции.

Следовательно, мукоцилиарный транспорт является важнейшим механизмом процесса санации бронхи-

ального дерева и одним из основных факторов системы местной защиты органов дыхания, обеспечивающих необходимый уровень барьерной, иммунной и очистительной функции респираторной системы.

Основным принципом терапии заболеваний респираторной системы является ее раннее начало с учетом предполагаемой или известной этиологии, формы, тяжести и локализации патологического процесса, сопутствующих заболеваний и возраста ребенка. С точки зрения эффективности терапевтического комплекса не менее важно выбрать и оптимальный вариант проведения симптоматической (муколитической) терапии: стимуляция выведения слизи, ее разжижение, уменьшение внутриклеточного образования секрета, регидратация и др.

До настоящего времени общепринятой классификации мукоактивных лекарственных средств нет [2]. Наиболее часто их подразделяют на 2 группы, существенно различающиеся между собой по основному механизму действия: отхаркивающие средства (секретомоторные) и средства, влияющие на реологические свойства мокроты (муколитические и мукоурегуляторные).

Секретомоторные средства (отхаркивающие)

I. Препараты рефлекторного действия

1. Средства растительного происхождения (корень алтея, корень солодки, корень истода, корень ипекакуаны, листья подорожника, листья мать-и-мачехи, трава термопсиса, трава фиалки, побеги багульника болотного и пр.).
2. Синтетические средства (бензоат натрия, терпингидрат).

II. Препараты резорбтивного (прямого) действия

1. Средства растительного происхождения (корневище с корнями девясила, трава чабреца, плоды аниса обыкновенного, эфирные масла мяты перечной, фенхеля, эвкалипта и пр.).
2. Синтетические средства (аммония хлорид, калия и натрия йодид, натрия гидрокарбонат).

Муколитические и мукоурегуляторные средства

I. Протеолитические ферменты (трипсин кристаллический, химотрипсин кристаллический, химопсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза).

II. Неферментные препараты (бромгексин, амброксол, ацетилицистеин, карбоцистеин, месна).

Отхаркивающие действие секретомоторных лекарственных средств 1-й группы обусловлено раздражающим эффектом алкалоидов и сапонинов лекарственных растений или синтетических соединений на рецепторы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Вследствие вагусного гастроbronхиального рефлекса, реализуемого через центры продолговатого мозга, происходит стимуляция бронхиальных желез с увеличением продукции секрета и значительным снижением его вязкости. Следует отметить, что эти препараты также способствуют усилению перистальтической активности бронхов различного калибра и увеличению двигательной активности ресничек мерцательного эпителия. Следовательно, при использовании этих средств несколько увеличивается скорость мукоцилиарного транспорта и облегчается экспекторация трахеобронхиального секрета.

В отличие от первых секретомоторные средства с резорбтивным эффектом оказывают прямое действие на бронхиальные железы и разжижают мокроту. В качестве показаний к назначению отхаркивающих средств у детей обычно называют заболевания верхних или нижних дыхательных путей, сопровождающиеся малопродуктивным кашлем с трудноотделяемой мокротой (респираторные инфекции верхних дыхательных путей, острые трахеобронхиты, бронхолиты). Однако широкое использование этих средств ограничено из-за низкой эффективности и возникновения частых нежелательных явлений (непереносимость, тошнота, иногда рвота). В амбулаторной

педиатрической практике из препаратов этой группы допускается включение фитотерапевтических средств в реабилитационные комплексы в виде настоев, отваров, чая, таблеток или пастилок.

Вместе с тем практикующие врачи должны помнить, что природное происхождение лекарственных средств не всегда говорит об их безопасности. Так, например, секретомоторные препараты могут провоцировать усиление кашля, вызывать тошноту или рвоту и противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Детям раннего возраста и пациентам с дисбактериозом не рекомендуется назначать отвары корня солодки, настои душицы, аниса ввиду их способности вызывать значительный слабительный эффект.

Наличие пыльцевой аллергии у ребенка также является ограничением к назначению отхаркивающих средств растительного происхождения ввиду высокого риска возникновения аллергических реакций или обострения хронического атопического заболевания [3]. Нежелательные явления могут возникнуть и при лечении синтетическими препаратами резорбтивного действия. Например, препараты йода способны вызывать синдром йодизма (насморк, повышенное отделение слюны, слезотечение); аммония хлорид – повышает диурез, снижает щелочной резерв крови и при длительном применении способствует развитию компенсированного ацидоза. При применении эфирных масел, йодидов возможно обострение хронических процессов нижних дыхательных путей. В литературе [4] описаны случаи развития «масляных» пневмоний при ингалировании эфирных масел. Противопоказано назначение отхаркивающих средств у пациентов с открытыми формами туберкулеза, бронхорее и в раннем детском возрасте.

Современные мукоактивные фармакотерапевтические средства 2-й группы обладают разносторонним как мукоурегуляторным (улучшение регенерации слизистых дыхательных путей), так и муколитическим (уменьшение патологической вязкости слизи) действием, что нередко детерминирует универсальные показания для их применения при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях в педиатрической практике.

Исторически первыми в практической медицине в качестве муколитических средств использовались протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, химопсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза). Позитивное влияние на реологию слизи этих препаратов обусловлено разрушением пептидных связей в белковых молекулах и высокомолекулярных продуктах их распада, а также гидролизом накопившихся ДНК в трахеобронхиальном секрете, за счет разрушения нейтрофилов при инфекционном воспалении (муковисцидоз, осложненное течение пневмоний, хронической обструктивной болезни легких и пр.). Однако в настоящее время накопленный опыт применения этих средств (усиление деструкции межальвеолярных перегородок, аллергические реакции, увеличение риска кровотечений и пр.) и появившиеся неферментные муколитические средства позволили отнести протеолитические ферменты к неэффективным медицинским технологиям. Исключение составляет рекомбинантная α -ДНКаза (пульмозим), которая включена в протоколы лечения больных с муковисцидозом [2].

К неферментным муколитикам относят бромгексин, амброксол, ацетилицистеин, карбоцистеин, месну. Оказывая положительный эффект на МЦК, каждый из препаратов этого ряда имеет особенности механизма действия, что важно учитывать при их назначении. Обладая разной терапевтической эффективностью, они в то же время лишены недостатков, имеющихся у протеолитических ферментов. Это позволяет использовать неферментные мукоактивные средства у детей при широком спектре заболеваний органов дыхания, сопровождающихся малопродуктивным кашлем с трудно откашливаемой мокротой (бронхиты, брон-

хиолиты, пневмонии и пр.). Рассмотрим более подробно в отдельности препараты этой группы.

Ацетилцистеин является активным муколитическим препаратом, обладающим муколитическим, антиоксидантным и антитоксическим действием [5, 6]. Муколитический эффект его обусловлен способностью сульфгидрильных групп разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты. Это приводит к деполяризации мукополисахаридов, уменьшению вязкости бронхиального секрета и улучшению отхождения мокроты. Антиоксидантный эффект связан с наличием у ацетилцистеина нуклеофильной тиоловой группы, которая легко отдавая водород, нейтрализует окислительные радикалы. Препарат способен также повышать синтез глутатиона – главного фактора антиоксидательной системы организма, что повышает защиту клеток от повреждающего воздействия свободно-радикального окисления (табачный дым, городской смог, токсический дым и другие загрязнители воздуха). Ацетилцистеин оказывает неспецифическое антиоксидательное действие – эффективен при отравлении органическими и неорганическими соединениями. В клинической практике при назначении ацетилцистеина не следует забывать о возможных нежелательных реакциях:

- В раннем детском возрасте при частом и длительном использовании может снижаться продукция лизоцима и секреторного иммуноглобулина А.
- Иногда развиваются или усиливаются дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, изжога, тошнота, рвота).
- Возможны носовые кровотечения, аллергические реакции.
- При атопии, бронхиальной гиперреактивности, рецидивирующем обструктивном синдроме возможно развитие или усиление бронхоспазма.
- Неприятный запах сероводорода от растворов ацетилцистеина ограничивает использование их для ингаляционной терапии.

Следует отметить, что данные явления встречаются редко, как правило, имеют незначительную выраженность и относительно быстро нивелируются при отмене препарата. В настоящее время показанием для назначения ацетилцистеина в педиатрии являются рецидивирующие и хронические заболевания нижних отделов респираторной системы, сопровождающиеся образованием вязкой, трудноотделяемой мокроты (обострение хронических бронхитов, бронхолиты, пневмонии и пр.). При острых воспалительных процессах нижних дыхательных путей также показано назначение ацетилцистеина у курильщиков или при неэффективности ранее проводимой муколитической терапии.

Месна – мукоактивный препарат, оказывает аналогичное ацетилцистеину действие. Защитные свойства месны обусловлены взаимодействием с двойной связью молекулы акролеина, что приводит к образованию стабильного нетоксичного тиоэффира. Нежелательные явления такие же, что и у ацетилцистеина. Кроме этого, при приеме месны возможно красно-пурпурное окрашивание мочи, которое нестабильно (исчезает при добавлении ледяной уксусной кислоты). Ингаляционное введение препарата ограничено ввиду возможного возникновения бронхоспазма и/или усиления кашля. При внутривенном введении возможно снижение артериального давления. В настоящее время месна редко используется в качестве монотерапии при заболеваниях респираторной системы у детей.

Карбоцистеин. Муколитики этой группы обладают одновременно несколькими эффектами [2]. Пусковым звеном механизма действия карбоцистеина является активация сиаловой трансферазы – специфического фермента бокаловидных клеток слизистых оболочек бронхиального дерева. В результате происходит нормализация секреции за счет повышения содержания сиаломуцинов и снижения фукумуцинов. В результате такого воздействия восстанавливаются параметры вяз-

кости и эластичности секрета до физиологических значений. Препарат стимулирует моторную функцию мерцательного эпителия, улучшает мукоцилиарный транспорт. Карбоцистеин способствует регенерации слизистой оболочки. В ряде исследований установлено, что карбоцистеин потенцирует эффективность теофиллина и антибактериальных препаратов. Однако при использовании лекарственных средств этой группы следует помнить о возможности развития нежелательных (побочных) эффектов:

- развитие или усиление дисфункций со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, боль в эпигастрии, изжога, тошнота, рвота, редко желудочно-кишечные кровотечения);
- головокружение, головная боль, слабость, недомогание;
- появление (особенно в группах риска по атопии) зуда, кожной сыпи, крапивницы, отека Квинке;
- в раннем возрасте может возникать синдром «заболачивания» бронхов;
- имеются ограничения к использованию препарата во время кормления грудным молоком.

Противопоказаниями к назначению карбоцистеина кроме индивидуальной непереносимости являются: язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, заболевания почек и нарушение их функции, беременность (I триместр), детский возраст до 2 лет (для сиропа) и до 12 лет (для капсул). Не рекомендуется одновременное применение препарата с противокашлевыми препаратами или средствами, угнетающими бронхиальную секрецию (в том числе атропиноподобными).

Лекарственные препараты карбоцистеина включены в протоколы лечения детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями респираторного тракта (бронхиты, пороки развития легких и сосудов, пневмонии и пр.). В комплексе терапии они могут назначаться при воспалительных заболеваниях среднего уха, носа и его придаточных пазух, сопровождающихся нарушением образования и выведения слизи.

В респираторной педиатрической практике наиболее широко применяются производные алкалоида вазицина, обладающие муколитическим действием (**бромгексин, амброксол**). Вазицин (содержится в листьях растения *Adhatoda vasica*) использовался на Востоке с древних времен в качестве отхаркивающего средства. При приеме внутрь он превращается в активный метаболит (амброксол), который уменьшает вязкость секрета бронхиальных желез, восстанавливает МЦК, а также стимулирует синтез эндогенного сурфактанта [7]. Следовательно, терапевтическое действие амброксола является многофакторным:

- Муколитический эффект связан с расщеплением кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновой кислоты (растворяет застойную мокроту и уменьшает количество и вязкость секрета).
- Мукокинетический эффект обусловлен потенцированием транспорта слизи и усилением физиологической активности мерцательного эпителия.
- Мукорегуляторный эффект достигается стимулирующим влиянием на секреторные клетки бронхов.
- Модулирующий эффект достигается потенцированием местного иммунитета, стимулированием выработки сурфактанта, активацией тканевых макрофагов и повышением продукции секреторного иммуноглобулина А.
- Модифицирующий эффект частично подавляет кашлевой рефлекс при непродуктивном кашле.

Бромгексин, обладающий всеми перечисленными свойствами [8], длительное время был ведущим мукоактивным лекарственным средством. Его низкая биодоступность, позднее начало действия и более низкий терапевтический эффект при сравнении с препаратами нового поколения (фармакологический и терапевтический эффект которых обеспечивает активный метаболит амброксол) способствовали его перемещению в группу малоэффективных медицинских технологий.

В настоящее время позицию стартового муколитика в этой группе лекарственных средств занимает оригинальный препарат амброксола – Лазолван®. Обладая в полной мере всеми свойствами идеального мукоактивного средства, его лечебное действие усиливается другими «немуколитическими» свойствами. Современные исследования показывают [3, 9], что Лазолван® обладает выраженным противовирусным действием – снижает репликацию вируса гриппа и парагриппа в дыхательных путях. Противовирусный эффект амброксола реализуется посредством стимуляции синтеза эндогенного сурфактанта и ингибитора лейкопротеаз верхних дыхательных путей, которые блокируют действие протеаз в нижних дыхательных путях [10].

Установлено также, что прием амброксола оказывает болеутоляющее действие [11].

Важной особенностью фармакологического действия амброксола является его способность увеличивать содержание сурфактанта в легких посредством торможения процессов распада и потенцирования синтеза и секреции альвеолярными пневмоцитами 2-го типа [12, 13]. Сурфактант – биологически активное вещество, состоящее из фосфолипидных и липопротеидных комплексов на границе раздела жидкости–воздух, которое в виде пленки выстилает внутреннюю поверхность альвеол, поддерживая их натяжение и обеспечивая растяжимость. Являясь гидрофобным слоем, сурфактант облегчает обмен неполярных газов, предохраняя альвеолярную мембрану от отека. Он обеспечивает транспорт чужеродных частиц из альвеол до бронхиального отдела, где начинается мукоцилиарный транспорт. Опосредованно, через сурфактантную систему легких, амброксол повышает мукоцилиарный транспорт и в сочетании с усилением секреции гликопротеидов активизирует откашливание мокроты.

Еще в прошлом столетии было установлено, что амброксол способен проникать через плацентарный барьер и оказывать позитивное влияние на созревание легочной ткани плода. Многочисленными отечественными и зарубежными авторами подтверждено положительное действие амброксола в предупреждении развития респираторного дистресс-синдрома у новорожденных [14]. Показано, что его эффективность сравнима с таковой при использовании глюкокортикоидов [15].

Считаем целесообразным обратить внимание клиницистов на приводимые в литературе данные, подтверждающие наличие противовоспалительного влияния амброксола на патологический процесс. Подавляя продукцию мононуклеарными клетками интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли (ключевых медиаторов воспаления), усиливая защиту легочной ткани посредством потенцирования макрофагальной активности, амброксол снижает активность лейкоцитобусуловленной воспалительной реакции респираторной системы [16].

Препарат не провоцирует развитие обструктивного синдрома как верхних, так и нижних дыхательных путей. Более того, исследователи приводят данные о статистически достоверном снижении показателей функции внешнего дыхания у детей с бронхообструкцией и улучшении насыщения крови кислородом при приеме амброксола [1, 14].

Исследование взаимодействия разных лекарственных форм амброксола с антибиотиками убедительно подтвердило, что он способствует повышению терапевтического эффекта антибиотика [2, 17] за счет потенцирования ряда процессов и факторов:

- ускорения процесса их пассивной диффузии через гематоальвеолярный барьер;
- увеличения биодоступности антибиотиков;
- усиления проникновения антимикробных средств в легочную ткань и бронхи;
- препятствия связывания антибиотиков с белками плазмы крови и как следствие – повышения концентрации их в тканях и крови.

Таким образом, сочетание мукоактивного вещества с антибиотиками, безусловно, имеет преимущество над использованием одного антимикробного средства, даже если доказана эффективность последнего.

Современные клинические рекомендации и медико-экономические стандарты рекомендуют использовать амброксол при острых, рецидивирующих и хронических заболеваниях респираторной системы у детей независимо от возраста. Противовирусный, противовоспалительный, иммуномодулирующий и косвенный противокашлевой терапевтический эффект амброксола определяет его лидирующие позиции в качестве мукоактивного средства, назначаемого в амбулаторно-поликлинической практике при лечении острых респираторных инфекций. Высокий профиль безопасности позволяет использовать амброксол для профилактики респираторного дистресс-синдрома у детей с периода новорожденности и беременных женщин (кроме I триместра). Препарат является доступным для всех категорий граждан, так как включен в перечень жизненно важных и необходимых лекарственных средств (приказ МЗ и СР РФ №1938-Р от 11.11.2010 г.) и перечни лекарственных средств для пациентов, пользующихся льготами (приказ 1079 от 30.12.2010 г. МЗ МО). Препарат, как правило, хорошо переносится. Многочисленными исследованиями показано, что в клинической педиатрии частота нежелательных явлений и побочных эффектов, требующих прекращения терапии, не превышает таковую при приеме плацебо. Абсолютным противопоказанием для назначения амброксола является лишь индивидуальная непереносимость лекарственного средства или его компонентов.

Лазолван® выпускается в форме таблеток, сиропа в двух концентрациях (15 мг/5 мл, 30 мг/5 мл), а также раствора для ингаляций и приема внутрь. Препарат в форме сиропа (15 мг/5 мл) может назначаться с раннего возраста, а при ограничении использования других форм или предпочтении ребенка с 12 лет назначается в другой концентрации (30 мг/5 мл) по 5 мл 3 раза в день. Сироп имеет приятный вкус и не содержит сахара и спирта. У детей старше 12 лет препарат может назначаться в форме таблеток (30 мг) по 1 таблетке 3 раза в день. В современной клинической практике широко назначаются растворы амброксола, которые могут использоваться для лечения респираторных инфекций у детей независимо от возраста для приема внутрь или в виде ингаляций. Ингаляционный путь доставки лекарственных веществ в пульмонологию является предпочтительным, так как лекарство доставляется непосредственно в пораженный участок респираторной системы и там создается его оптимальная терапевтическая концентрация. Ингаляционная терапия предпочтительна для лечения заболеваний у детей раннего возраста, при тяжелом течении патологического процесса, при проведении неотложной терапии. Продолжительность лечения при острых заболеваниях обычно составляет 7–10 дней, а в зависимости от полученного эффекта и характера заболевания может быть увеличена до 3–4 нед. При рецидивирующих и хронических заболеваниях длительность курса терапии может увеличиваться (до 2–4 мес и более). Максимальный терапевтический эффект отмечается со 2–3-го дня лечения.

В заключение следует отметить, что арсенал мукоактивных лекарственных средств, особенности их механизма действия, множество лекарственных форм позволяют практикующему педиатру подобрать для лечения адекватный медикаментозный комплекс, гибко индивидуализировать его в зависимости от возраста и особенностей течения заболевания, прогнозировать и предупреждать развитие нежелательных побочных реакций. Важно помнить, что несмотря на важную роль нарушений МЦК при респираторной патологии, муколитические средства остаются лишь вспомогательными. У большинства детей использование их в виде монотерапии вряд ли может оказать стойкий клиниче-

ский эффект и привести к выздоровлению. Формируя программу ведения пациента с респираторной патологией, врач должен включать в нее и другие лекарственные средства (антихолинергетики, β_2 -агонисты, кортикостероиды, антибиотики и пр.), медицинские и физиотерапевтические технологии, используемые при лечении заболеваний органов дыхания. Их рациональная комбинация будет позитивно влиять на МЦК и усиливать эффект муколитической терапии.

Литература

1. Малахов А.Б., Старостина Л.С., Макарова С.А. и др. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте. *Трудный пациент*. 2011; 2.
2. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Архипов В.В. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2004; с. 104–11.
3. Ma YT, Tian YP, Su JL et al. Influence of ambroxol on paraquat-induced lung tissue injury and change of pulmonary surfactant-associated protein A in the experimental rats. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2006; 24 (6): 348–51.
4. Амелина Е.Л. и др. Мукоактивная терапия. Под ред. А.Г.Чучалина, А.С.Белевского. М.: Атмосфера, 2006.
5. Делягин В.М., Блохин Б.М., Троицкая Н.Б. Ведение ребенка с респираторной инфекцией в условиях поликлиники. Методические рекомендации. М., 2010.
6. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Эффективность муколитических препаратов при кашле у детей. *Педиатрия*. 2009; 3: 72–8.
7. Гетте Н.А., Малахов А.Б. Муколитические и противокашлевые средства в практике педиатра (лекция). *Дет. доктор*. 1999; 4: 42–5.

8. Liu J, Chen X, Hu Y et al. Quantification of the major metabolites of bromhexine in human plasma using RRLC-MS/MS and its application to pharmacokinetics. *Pharm Biomed Anal* 2010; 51 (5): 1134–41.
9. Kido H, Okumura Y, Yamada H et al. Secretory leukoprotease inhibitor and pulmonary surfactant serve as principal defenses against influenza A virus infection in the airway and chemical agents up-regulating their levels may have therapeutic potential. *Biol Chem* 2004; 385 (11): 1029–34.
10. Proud D. Upper airway viral infections. *Pulm Pharmacol Ther* 2008; 21 (3): 468–73.
11. Gaida W, Klinder K, Arndt K, Weiser T. Ambroxol, a Nav1.8-preferring Na(+) channel blocker, effectively suppresses pain symptoms in animal models of chronic, neuropathic and inflammatory pain. *Neuropharmacology* 2005; 49 (8): 1220–7. [Epub: 2005 Sep 21]
12. Seifart C, Clostermann U, Seifart U et al. Cell-specific modulation of surfactant proteins by ambroxol treatment. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 15; 203 (1): 27–35.
13. Schmalisch G, Wauer RR, Bobme B. Effect of early ambroxol treatment on lung functions in mechanically ventilated preterm newborns who subsequently developed a bronchopulmonary dysplasia (BPD). *Respir Med* 2000; 94 (4): 378–84.
14. Weissman K, Niemeyer K. *Drug Res* 1978; 28 (1).
15. Wauer RR et al. Randomised double blind trial of ambroxol for the treatment of respiratory distress syndrome. *Eur J Paediatr* 1992; 151; 357–63.
16. Ottonello L, Arduino N, Bertolotto M et al. In vitro inhibition of human neutrophil histotoxicity by ambroxol: evidence for a multistep mechanism. *Br J Pharmacol* 2003; 140 (4): 736–42.
17. Блинова О.В., Быстрова О.В., Османов И.М. Острые респираторные заболевания у детей. Пособие для врачей. М., 2009.

Нарушение носового дыхания у детей раннего возраста: причины, диагностика, лечение

М.В.Субботина

ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ

Физиологическое значение носового дыхания очень важно для детского организма. Воздух в носу очищается, увлажняется, согревается. Полость носа, являясь мощной рефлексогенной зоной, связана с другими органами и системами. Воздушная струя, попадая в нос, тонизирует и нормализует работу дыхательной и сердечно-сосудистой систем, способствуя слаженной деятельности всех ее звеньев за счет реализации ринобронхиального и ринокардиального рефлексов. При отсутствии этих рефлексов дыхание становится поверхностным, развивается «куриная» грудная клетка, анемия [1]. Раздражение рецепторов слизистой оболочки носа оказывает регулирующее действие на ликвородинамику в полости черепа. При нарушении носового дыхания в должной мере не реализуются защитные механизмы чиханья, угнетается двигательная активность мерцательного эпителия, изменяется щелочность носовой слизи, увеличивается бактериальная обсемененность слизистой оболочки носа, снижается активность лизосомального фермента, создаются предпосылки к частым вирусным инфекциям. Если в помещении, где находится ребенок, очень сухой воздух, то у него чаще в утренние часы или ночью может отмечаться кашель, связанный с высыханием слизистой оболочки глотки и трахеи.

Дыхательные нарушения являются особенно серьезной проблемой в период новорожденности, вызывают беспокойство у родителей и педиатров. Как выявить уровень дыхательных нарушений у новорожденного?

Нарушение носового дыхания диагностируется, когда:

- вдох при плаче свободный, бесшумный;
- звонкий голос;
- имеется положительный эффект от сосудосуживающих капель (например, при рините);
- есть эффект от использования воздуховода или интубации трахеи.

Стеноз гортани вероятен, когда:

- шумный вдох (стридорозное дыхание) проявляется в покое и при плаче усиливается;
- имеется нарушение голоса;
- есть положительный эффект от интубации трахеи.

Носовые ходы у детей в первые годы жизни узкие и даже небольшой отек слизистой оболочки ведет к затруднению носового дыхания. Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями строения полости носа и носоглотки в раннем детском возрасте [2]: хорошо развитыми и крупными носовыми раковинами, иногда рудиментарными дополнительными в задних отделах свода носа; низким стоянием основной

Причины назальной обструкции у детей раннего возраста [3, 4]

Врожденные атрезии и дисгенезии	Атрезия полости носа (полная и неполная) Агенезия полости носа Аномалии формы, положения носовых раковин (расщепление, дистопия, гипергенезия, умножение) Атрезия входа в нос Атрезия хоан (полная, неполная) Аномалии строения остиомеатального комплекса Челюстно-лицевой дизостоз (синдром Крузона) Синдром Тритчер Коллинза (Франческетти) Расщелина неба Врожденная деформация носа и/или носовой перегородки Врожденная мукоцилиарная недостаточность (синдром Картагенера, муковисцидоз), низкое стояние основной кости, гипертрофия, экзостоз, остеофит шейных позвонков
Воспалительная патология	Ринит, риносинусит, остеомиелит верхней челюсти, аденоидит, ретроназальный заглоточный абсцесс, абсцесс носовой перегородки, вызванные бактериями, вирусами, спирохетами, простейшими, грибами, паразитами Инфекционные гранулемы (сифилис, склерома, туберкулез)
Аллергическая патология	Аллергический ринит (персистирующий и интермиттирующий)
Травма и токсическая патология	Травматический и медикаментозный ринит, вызванный ингаляционными токсинами, химическими реактивами, медикаментами (йодидами, бромидами, гормонами, сосудосуживающими препаратами) Перелом костей носа, гематома носовой перегородки Инородное тело
Объемные образования	Увеличение миндалин (в том числе аденоиды) Врожденные внутриносовые мозговые грыжи (менингоэнцефалоцеле), гемангиома Сумка Торнвальда, врожденные кисты и свищи полости носа (дермоидные, одонтогенные, киста органа Якобсона, носослезного канала), фиброма, остеома, папиллома, полипы, гамартома, краниофарингиома, хондрома, тератома, эстезионеробластома, рабдомиосаркома, саркомы (в том числе Капоши), врожденная плоскоклеточная карцинома носоглотки, опухоли миндалин, заглоточного пространства Аневризмы сосудов задней и боковой стенок глотки, эозинофильная гранулема
Метаболические нарушения	Кистозный фиброз, патология щитовидной железы (гипотиреозидизм), сахарный диабет, нарушения метаболизма кальция

пазухи и щелевидной носоглоткой с преобладанием поперечного размера; низкой толстой носовой перегородкой, усиливающей затруднение дыхания при вирусных инфекциях; уменьшением кавернозной ткани в области свободных краев носовых раковин, отсюда невысокая эффективность сосудосуживающих капель; значительным числом различных аномалий и вариантов строения полости носа; активным развитием лимфоидной ткани в носоглотке и в области заднего отдела носовой перегородки.

Затруднение носового дыхания у новорожденных и детей раннего возраста является состоянием, угрожающим жизни в связи с неумением маленького ребенка дышать ртом, невозможностью сосать, что быстро ведет к гипоксии и гипотрофии. Периодическое или постоянное затруднение носового дыхания влияет на состояние нижних дыхательных путей, обуславливает увеличение легочного сопротивления, может привести к аэрофагии и аспирации во время кормления [2]. С заложенным носом ребенку дышать ртом легче с откинутой назад головой, в связи с этим появляется ложный опистотонус с напряжением родничков [3]. Отсутствие носового дыхания без своевременной помощи может привести к асфиксии. Поэтому большую важность приобретают мероприятия, направленные на определение этиологии и патогенеза нарушения дыхания и на восстановление его у грудного ребенка. Причины нарушений носового дыхания у младенцев представлены в таблице.

Важными для диагностики являются сроки возникновения назальной обструкции. Если она появилась сразу после рождения, то можно предположить врожденную причину (наследственную или ненаследственную), которая в большинстве случаев обусловлена нарушением анатомического строения полости носа и носоглотки (гипергенезией носовых раковин, полной или неполной атрезией хоан, деформацией носовой перегородки) или объемными образованиями полости носа и носоглотки. Наследственный характер патологии можно предположить, если у ребенка имеются другие стигмы дисэмбриогенеза – расщелины губы, клювовидный нос, дисплазия ушных раковин, аномалии челюстно-лицевой области и др.

Назальная обструкция сразу после рождения чаще бывает связана с:

- полной или неполной атрезией хоан;
- гипергенезией носовых раковин;
- деформацией носовой перегородки;
- объемными образованиями полости носа и носоглотки: кистами, опухолями, мозговой грыжей;
- увеличением глоточной миндалины.

Назальная обструкция через несколько недель после рождения чаще обусловлена:

- ринитом;
- синехиями.

Одним из нередких врожденных пороков развития является *атрезия хоан*, обусловленная сохранением при рождении носонезной мембраны, существующей у эмбриона в 6–12 нед гестации. Встречается у 1:5000–7000 новорожденных и в структуре дыхательных расстройств новорожденных составляет 8%, среди других причин стойкого затруднения носового дыхания – 19% [5, 6]. Различают одностороннюю, двустороннюю; частичную или полную; перепончатую, хрящевую, костную или смешанную атрезии. Этот порок развития чаще встречается у девочек, может сочетаться с другими аномалиями носа: недоразвитием раковин, искривлением носовой перегородки, изменением величины орбиты, расщеплением неба. Двусторонняя полная атрезия распознается уже в первые минуты от рождения – ребенок дышит во время плача и синее при закрытии рта, что требует принятия экстренных мер, в том числе оперативного лечения. Одностороннюю и неполную атрезии диагностировать сложнее, оперативное лечение бывает отсроченным. Односторонняя атрезия дает недостаточность носового дыхания, односторонний вязкий носовой секрет и диагностируется прежде всего по отсутствию запотевания шпателя с одной стороны при поднесении его к носу. Можно провести пробу с ваткой (Воячека), зондирование гибким катетером, закапывание в нос цветных капель. Риноскопически выявляется слизь в общих носовых ходах, бледная слизистая оболочка, недоразвитие внутриносовых структур. Могут быть готическое твердое небо и неправильное прорезывание зубов, как при аденоидах. Применяют рентгенологические исследования с контрастными веществами, закапывая их в нос.

Для планирования последующего оперативного лечения показана компьютерная томография (КТ) (рис. 1). При полной двусторонней атрезии ребенку необходима помощь сразу после рождения – если у него закрыт рот, то мгновенно развивается асфиксия. Как правило, после интубации трахеи убеждаются в непроходимости носовых ходов. Некоторые новорожденные приспособляются к ротовому дыханию со 2–3-й недели жизни. Диагноз обычно ставится в первые сутки после рождения, в первую неделю жизни оперируют для создания возможности адекватного дыхания и сосания, хотя в нашей практике было два случая, когда при двусторонней полной атрезии хоан дети без интубации и введения воздуховода жили первые сутки после родов. Одна девочка постоянно плакала, при прекращении плача сразу возникала асфиксия. Другая девочка с сопутствующей гипоплазией нижней челюсти быстро приспособилась дышать ртом, и оперировали ее только в месячном возрасте. Отсутствие асфиксии при рождении не всегда исключает наличие атрезии хоан.

При неумемном стремлении очистить нос у новорожденного ребенка во время гнойного ринита могут возникнуть *синехии*. Предрасположенность к их формированию имеется при врожденной гипергенезии носовых раковин (рис. 2) или деформации носовой перегородки.

Небольшое *искривление носовой перегородки* у детей, как и у взрослых, встречается нередко. Различают врожденное искривление, обусловленное генетическими синдромами, внутриутробным обвитием пуповины, многоплодной беременностью, травмой при родах, неравномерным ростом костных и хрящевых отделов перегородки, и послеродовое приобретенное (посттравматическое, компенсаторное при гипертрофии носовых раковин). Выраженная деформация перегородки носа у детей, приводящая к нарушению дыхания, встречается редко. В этих случаях длительное затруднение носового дыхания ведет к формированию аденоидного типа лица, гипосмии, отставанию в росте. Могут наблюдаться рефлекторные симптомы при гребнях и шипах: чиханье, эпилептиформные припадки, неврозы, навязчивый кашель, головные боли, спазм голосовой щели. Из-за гиповентиляции носа дольше протекают насморки, есть предпосылки формирования хронического синусита. Диагноз устанавливается при передней риноскопии. Иногда подвывих хряща носовой перегородки можно увидеть, приподняв кончик носа кверху. Для диагностики сужения носового клапана можно применить пробу Cottle: оттягивание кожи щеки в сторону приводит к заметному улучшению носового дыхания. Деформация чаще отмечается в хрящевом и одновременно костном отделах, сочетается с утолщением перегородки, образованием гребней или шипов. Оперативное лечение выраженной деформации носовой перегородки у детей проводят независимо от возраста, чаще после 6 лет.

Полипозный риносинусит у детей бывает редко. Рост полипов может провоцироваться аллергией, хронической инфекцией, грибковой флорой. Наиболее часто полипы растут из верхнечелюстной пазухи, их называют антрохоанальными. При распространении полипозной ткани из пазухи в полость носа появляется затруднение носового дыхания, позже присоединяется насморк, связанный с нарушением вентиляции и инфицированием. Диагноз ставят при риноскопии: полипы могут быть желтоватыми или голубоватыми с гладкой поверхностью, студенистой консистенции, не спаяны с окружающими тканями. Процесс бывает односторонним. У новорожденных и детей раннего возраста полипозный риносинусит встречается чрезвычайно редко. При наличии образования в носу, похожего на полип, надо исключить переднюю черепно-мозговую грыжу. *Lamina cribrosa* является внутренним отверстием костного грыжевого канала. Наружное выходное отверстие часто располагается на месте соединения лобных и носовых костей. Проявляется мозго-

Рис. 1. Компьютерная томограмма. Двусторонняя атрезия хоан (стрелка).

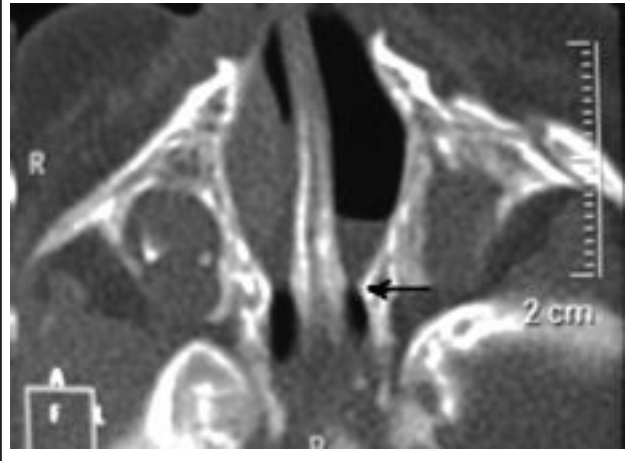


Рис. 2. Компьютерная томограмма. Гипергенезия нижних носовых раковин (стрелка).



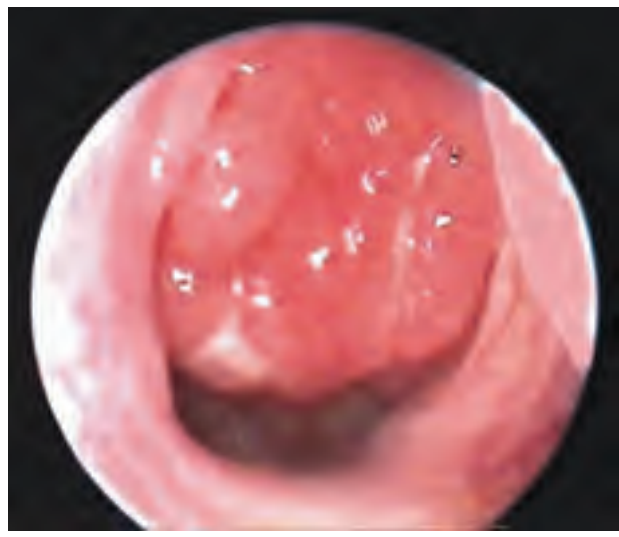
вая грыжа выпячиванием в области лба, глазницы, переносицы (наружная грыжа) или нарушением носового дыхания (внутренняя грыжа), усиливающимся при плаче, натуживании. Мозговая грыжа как врожденный порок встречается у 1 из 35 тыс. живых новорожденных и проявляется расщеплением твердой, а иногда и паутинной оболочек с выбуханием одной мозговой оболочки (менингоцеле) или оболочек вместе с мозгом (менингоэнцефалоцеле). Консистенция выпячивания может быть как плотной, так и мягкой [1]. Мозговые грыжи обычно сопровождаются дефектом костей черепа, а также уродствами развития мозга. Выделяют назофарингеальные, назоэтмоидальные, назоорбитальные менингоэнцефалоцеле. Для диагностики применяют наружный осмотр, иногда мозговое выпячивание можно увидеть при передней риноскопии (рис. 3). Магнитно-резонансная томография (МРТ) и КТ позволяют определить связь с ликворными пространствами, исключить кисту, опухоль. Хирургическое лечение проводится совместно нейрохирургом и оториноларингологом в первые месяцы жизни ребенка [7].

Другим пороком развития является *образование дивертикуллов* в области слуховой трубы, исходящих из первой жаберной дуги. Встречаются аномалии развития носоглотки в виде разделения ее на две половины продолжением носовой перегородки, горизонтальной перепончатой перегородки с центральным отверстием, диафрагмы носоглотки и перепонки в виде занавески [8]. В носу и носоглотке могут встречаться врожденные доброкачественные опухоли – такие как тератомы (волосатые полипы) [8], образующиеся на 2-м месяце внутриутробной жизни. Поверхность опухоли

Рис. 3. Передняя риноскопия. Мозговая грыжа.



Рис. 4. Эндоскопия полости носа. Гипертрофия и воспаление глоточной миндалины.



покрыта кожей с нежными волосками, при больших размерах могут возникать расстройства глотания и дыхания. Ножка опухоли чаще бывает фиксирована на боковой стенке полости носа, но может быть и на широком основании в области мягкого неба. В носоглотке могут определяться сужения, вызванные дефектами позвоночника. Описаны гипертрофии, экзостозы и остеофиты на дуге I или на теле II шейного позвонка. Их выявлению способствует пальцевое исследование носоглотки, при котором плотный костный вырост можно пропальпировать и подтвердить позже при рентгенологическом исследовании.

Многие пороки развития дают симптомы сразу же после рождения, проявляясь в основном затруднении носового дыхания. Поэтому при врожденном затруднении носового дыхания требуется их исключить.

Гипертрофия глоточной миндалины (аденоиды) проявляется в основном жалобами на затруднение носового дыхания, гнусавый оттенок голоса и храп во время сна. Часто эти симптомы возникают в младшем дошкольном возрасте и прогрессируют до 4–5 лет, но могут быть и врожденными и возникать у грудных детей, имеющих наследственную предрасположенность и особенности течения беременности [9]. Затруднение дыхания через нос проявляется прежде всего во время

сна, особенно на спине. Это происходит из-за гипертрофии аденоидной ткани, отека носовых раковин и снижения тонуса мягкого неба. Для хронического воспаления глоточной миндалины (аденоидита) характерен скудный, плохо отсмаркиваемый секрет в носу, а при обострении – обильный насморк. Секрет из носа удалить бывает трудно – не удается ни грушей, ни отсосом. Но если он получен, то значительного улучшения носового дыхания не происходит. Иногда ребенок старается самостоятельно удалить слизь, производя характерный «хрюкающий» звук, как будто хочет что-то выдуть. Одним из характерных признаков аденоидита является стекание выделений по задней стенке глотки (с этим может быть связан кашель, возникающий после укладывания ребенка в постель) и увеличение заднешейных лимфатических узлов. Заболевание ассоциируется с частыми простудами, после которых бактериальная флора (а в последнее время наблюдают персистенцию вирусов, а также хламидий) активизируется в ткани глоточной миндалины. В последние годы резко возросло число детей с увеличением глоточной миндалины, вызванным аллергическим ее отеком (каждый 5-й ребенок с аденоидами). Жалобы в таком случае могут быть на затруднение носового дыхания, водянистые выделения из носа, усиливающиеся в определенное время года, во время цветения деревьев и трав, при контакте с животными, в пыльном помещении. У таких детей, как правило, имеется аллергический ринит, отягощен аллергологический анамнез как семейный, так и личный, имеются кожные проявления, атопический дерматит.

Аллергический ринит в первый год жизни встречается редко. Типичные его проявления в виде чиханья, зуда в носу и глазах, обильных водянистых выделений, покраснения глаз диагностируются с 3–4 лет. На фоне имеющейся сенсибилизации организма респираторные инфекции текут более длительно, вызывая ответную реактивную гиперплазию лимфоидной ткани глотки. До этого преобладают кожные проявления или блокада полости носа, провоцирующиеся пищевыми продуктами (цитрусовые, шоколад, коровье молоко и др.), которые ест не только ребенок, но и кормящая мама. При выявлении в мазках из носа более 5% эозинофилов дальнейшее обследование у аллерголога является обязательным. До 3 лет редко проводят кожные пробы и определяют иммуноглобулин класса E в крови, а применяют пробную элиминационную, а также десенсибилизирующую терапию топическими стероидами и антигистаминными средствами.

Злокачественные опухоли носоглотки у детей встречаются редко. По гистологической структуре это лимфосаркомы, лимфоретикулосаркомы, эстезионеробластомы, в раннем детском возрасте – рабдомиосаркомы. Ранние симптомы опухоли напоминают признаки гипертрофии и воспаления глоточной миндалины: затрудненное носовое дыхание, насморк, снижение слуха, но достаточно быстро развиваются метастазы в шейные лимфоузлы, процесс распространяется в околоносовые пазухи, орбиту, на основание черепа. При односторонней локализации опухоли в носоглотке отмечается синдром Троттера [8]: снижение слуха на стороне поражения, невралгия или анестезия III ветви тройничного нерва в области нижней челюсти и языка, уменьшение подвижности мягкого неба. От появления первых признаков до неоперабельности проходит иногда всего несколько месяцев, когда опухоль уже деформирует лицо или становится видна в полости рта.

При лейкозе в результате диффузного увеличения лимфоидной ткани может сформироваться в носу и носоглотке лейкоэмический инфильтрат, лечение которого хирургически смертельно опасно. Диагностика проводится на основании картины крови и костного мозга [8].

Гуммы носоглотки и врожденный сифилитический инфильтрат может имитировать аденоидные вегетации, но при этом есть другие симптомы сифилиса:

гноино-кровянистый насморк, триада Гетчинсона (аномалии развития зубов, паренхиматозный кератит и врожденный поздний сифилитический лабиринтит), а также пятнистые сифилиды на коже, изменения ногтей [8].

Основным методом диагностики причин нарушения носового дыхания у грудных детей является тщательный сбор анамнеза, при котором обращают внимание на ранний послеродовой период: отхождение вод, их цвет (показатель инфицированности), сроки возникновения назальной обструкции от момента рождения, односторонность или двусторонность поражения, послеродовые медицинские манипуляции в виде интубации, кормления через зонд, введения лекарств в нос. Другими методами обследования являются передняя риноскопия безынструментальная, позволяющая выявить сужение носового клапана при мягкости и втяжении крыльчатых хрящей на вдохе в носовую полость, затем с помощью ушной воронки или эндоскопа. Отечность раковин и наличие секрета бывают как при рините, так и при аномалиях и опухолях. Даже при полной обструкции дыхания не исключается острый ринит. Последовательно определяется эффективность сосудосуживающих капель для восстановления носового дыхания по запотеванию шпателя, пробой Воячека с ваткой. Если носовое дыхание значительно не улучшается, то для исключения полной атрезии используют хромотесты: закапывание красящих растворов в нос (водного 1% раствора метиленовой сини, 1% раствора протаргола) с их последующим выявлением в носоглотке путем промакивания ватной палочкой. Более агрессивным методом является проведение через полость носа в глотку пищеводных зондов – катетеров разного диаметра. Очень тонкие зонды могут сворачиваться кольцом в области хоан, создавая видимость их проходимости. Наиболее информативными и современными методами опреде-

ления причин стойкого (не поддающегося действию сосудосуживающих капель) нарушения носового дыхания являются ринофарингоскопия с помощью фиброскопов, ригидных эндоскопов, КТ и МРТ. Используются эндоскопы малого диаметра (2,5–3 мм), которые позволяют осмотреть носовые ходы, размеры, цвет носовых раковин, хоаны, расположенные у новорожденных на уровне нижнего носового хода, глоточную и трубные миндалины (рис. 4), взаимоотношение их со слуховыми трубами. Сложно проводить исследование при выраженных анатомических изменениях в полости носа – искривлении носовой перегородки, гипертрофии носовых раковин. Предшествующая эндоскопии КТ облегчает поиск проблемных мест. С ее помощью возможно выявлять полную и частичную атрезию хоан, гипергенезию носовых раковин, опухоли и кисты. Мягкотканые структуры лучше диагностировать с помощью МРТ, особенно опухоли, кисты и мозговые грыжи.

КТ (мультиспиральная КТ) лучше выявляет:

- патологию костной ткани: атрезию хоан, гипергенезию носовых раковин;
- введение контраста нужно для выявления наличия кровотока в объемных образованиях, дифференцировки между опухолью и кистой.

Для ее выполнения требуется сон ребенка, не всегда медикаментозный.

МРТ лучше выявляет:

- мягкотканые структуры: опухоли и кисты, особенно мозговые грыжи, ликвородинамику в полости грыжи. Для ее выполнения требуется неподвижность ребенка и, соответственно, медикаментозный сон.

Основной причиной нарушения носового дыхания у детей спустя несколько недель после рождения является острый ринит, который имеет свои особенности на первом году жизни: затяжной характер (до 3–4 нед),

Квикс®

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

Не содержит консервантов

Не имеет ограничений по длительности применения

Применяется для:

- ✓ Проведения туалета носовой полости
- ✓ Профилактики ОРВИ, аллергического ринита
- ✓ Комплексной терапии при насморке любой этиологии и ЛОР-заболеваниях

Для взрослых
и детей
с 3-х месяцев



Рег. уд. № ФСЗ 2008/03304 от 30.07.10

* Данные ЦМИ Фармэксперт от 02.10.2009.

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Нос промоет без труда из Атлантики вода! Квикс®!

часто отсутствие выделений из носа, преобладание симптомов обструкции над симптомами экссудации, недостаточный эффект аспирационных мероприятий, выделение сразу нескольких патогенных возбудителей при бактериологическом исследовании, резистентность к антибиотикам: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, протей, клебсиелла, грибы. Микрофлора в полости носа часто коррелирует с кишечной, что обусловлено дисбиозом, которому нужно уделить основное внимание при лечении ребенка. Предрасполагающими для формирования острого ринита у детей раннего возраста факторами являются: низкая влажность окружающего воздуха, приводящая к высушиванию слизистой оболочки носа и образованию корочек, наличие патологической микрофлоры в кишечнике ребенка, искусственное вскармливание, реже – инфицированность контактирующих с ним людей и предметов, в том числе материнского молока.

Безопасными для лечения ринитов грудных детей являются солевые растворы, способствующие увлажнению слизистой оболочки полости носа и носоглотки, а также очищению ее от патогенов и выделений. В последнее время широко применяются для этой цели растворы морской воды, которая представляет собой слабый ионизированный раствор, обладающий слабощелочной реакцией (рН от 7,5 до 8,4). До сих пор нет единого мнения о нормальных его значениях в полости носа. Описывают нормальные показатели: 5,5–6,5 [4, 10], 7,1–7,7 [11], 6,8–8,3 [12]. Их изменения в конденсате выдыхаемого воздуха в сторону кислой реакции могут указывать на тяжесть проявления астмы у детей [13]. У здоровых грудных детей рН носовой полости 7,7–7,8 [14], поэтому нормализацию реакции носовой слизи и, соответственно, функций носа у них при патологических процессах логичнее проводить растворами подобной щелочности. Слабощелочные гипертонические растворы успешно применялись у взрослых при синуситах [15–19], после септопластики [20], у детей и беременных при сезонном аллергическом рините [21, 22], восстанавливая работу мукоцилиарного транспорта, обоняние и носовое дыхание, снижая необходимость использования других лекарственных средств. Гипертонический раствор соли, являясь в какой-то степени антисептиком, успешно справлялся с бактериальными патогенами на слизистой оболочке, предотвращая рецидивы аденоидита у детей [23].

Оптимальными параметрами обладает спрей Квикс® (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия), созданный на основе воды Атлантического океана. Он выпускается в форме дозированного спрея, имеет микроаэрозольное распыление, не травмирующее слизистую носа, разрешен к применению как у взрослых, так и у младенцев в возрасте от 3 мес. Спрей содержит уникальную комбинацию минералов и микроэлементов, включая йод, хлор, кальций, натрий, магний, бром, медь, серебро, марганец, золото. Концентрация соли в спрее Квикс® выше, чем в организме человека, и составляет 2,6%.

Применение спрея Квикс® рекомендуется врачами для профилактики острых вирусных инфекций в периоды повышенной сезонной заболеваемости, а также в составе комплексной терапии острых и хронических ринитов, риносинуситов и аллергических ринитов, при повышенной сухости слизистой оболочки. Основным отличием спрея Квикс® от других растворов на основе морской воды является то, что он способен облегчать носовое дыхание (изотонические спреи морской воды только очищают носовые полости и увлажняют слизистую оболочку). Восстановление дыхания от его применения происходит благодаря осмотическому эффекту, что особенно важно у грудных детей, которым нежелательно проводить лечение сосудосуживающими препаратами. Относительная площадь слизистой оболочки носа у маленьких детей больше, чем у взрослых. При попадании на слизистую оболочку носа грудного ребенка одной взрослой дозы сосудосуживающего препарата он получит ее превышение в 30 раз по сравнению со взрослым. Вследствие передозировки могут наблюдаться такие побочные явления, как повышение артериального давления, тремор, судороги, кома. Поэтому сосудосуживающие препараты у детей, особенно младшего возраста, должны применяться с осторожностью, в минимальных дозах [3]. Использование спрея Квикс® позволяет уменьшить или исключить использование сосудосуживающих средств. Квикс® обладает способностью увлажнять слизистые оболочки носа, поэтому его можно употреблять тем пациентам, у которых наблюдается повышенная сухость носовых полостей. Благодаря антибактериальному фильтру, который встроен в насос наконечника, исключается бактериальная контаминация раствора в течение всего периода использования спрея после вскрытия флакона. Квикс® имеет высокий профиль безопасности, рекомендуется к применению людям всех возрастных групп (исключение – дети до 3 мес), включая периоды беременности и кормления грудью у женщин, не вызывает привыкания. Противопоказан при индивидуальной непереносимости морской воды и ее компонентов. Ряд клинических исследований [18, 24–27], а также многочисленные отзывы пациентов позволяют заключить, что спрей Квикс® практически не имеет побочных эффектов, может использоваться для лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций, ринитов и синуситов в педиатрической практике у детей с 3-месячного возраста, его действие высокоэффективно в качестве монотерапии и безопасно.

Литература

Литература

1. Исхаки Ю.Б., Калыштейн Л.И. *Детская оториноларингология*. Душанбе: МАОРИФ, 1984.
2. Гаращенко Т.И. *Затрудненное носовое дыхание у детей: диагностика и принципы лечения*. Педиатрия. 2008; 87 (5): 68–75.
3. Кроков А.И., Архангельская И.И. *Острый ринит у детей*. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2004; 6 (3): 13–8.
4. Тихомирова И.А. *Синдром затруднения носового дыхания у детей*. Педиатрия. 2008; 87 (2): 107–11.
5. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М., Селин В.Н. *Наши опыт лечения детей с врожденными атрезиями хоан*. Рос. ринология. 2010; 3: 47–8.
6. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. *Детская оториноларингология*. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.
7. Шилов М.В., Литвак М.М., Староха А.В. и др. *Особенности эндоскопической ринохирургии при передней черепно-мозговой грыже*. Рос. ринология. 2007; 2: 99.
8. *Хирургические болезни носа, придаточных пазух и носоглотки. Руководство для врачей*. Под ред. Я.С.Темкина, Д.М.Пуменбурга. М.: Медииз, 1949.
9. Sbatz A. *Indications and outcomes of adenoidectomy in infancy*. Ann Otol Rhinol Laryngol 2004; 113 (10): 835–8.
10. England RJA, Homer JJ, Knight LC, Ell SR. *Nasal pH measurement: a reliable and repeatable parameter*. Clin Otolaryngol & Allied Sciences 1999; 24 (1): 67–8.
11. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. М.: Миклош, 2002.
12. Бабияк В.И., Накатис Я.А. *Клиническая оториноларингология. Руководство для врачей*. СПб.: Лань, 2005.
13. Brunetti L, Francavilla R, Tesse R et al. *Exhaled breath condensate cytokines and pH in pediatric asthma and atopic dermatitis*. Allergy Asthma Proc 2008; 29 (5): 461–7.
14. Субботина М.В. *pH полости носа здоровых людей и опыт лечения острого ринита щелочными растворами*. Аллергология и иммунология. 2011; 12 (1): 29.
15. Ural A, Oktemer TK, Kizil Y et al. *Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study*. J Laryngol Otol 2009; 123 (5): 517–21.
16. Papsin B, McTavish A. *Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment*. Can Fam Physician 2003; 49: 168–73.
17. Harvey R, Hannan SA, Badia L, Scadding G. *Nasal saline irrigation for the symptoms of chronic rhinosinusitis*. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 137 (4): 534–52.

18. Русецкий Ю.Ю., Лопатин А.С. Опыт клинического использования гипертонического раствора океанической воды для лечения синуситов. Пульмонология. 2010; 1: 12–6.
19. Jurkiewicz D, Rapięko P. Use of isotonic NaCl solution in patients with acute rhinosinusitis. *Otolaryngol Pol* 2011; 65 (1): 47–53.
20. Sяsяя N, Bajin MD, Sяsяя AE, Ođretmenođlu O. Effects of buffered 2,3%, buffered 0,9%, and non-buffered 0,9% irrigation solutions on nasal mucosa after septoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266 (5): 685–9.
21. Garavello W, Di Berardino F, Romagnoli M et al. Nasal rinsing with hypertonic solution: an adjunctive treatment for pediatric seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 137 (4): 310–4.
22. Garavello W, Somigliana E, Acaia B et al. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 151 (2): 137–41.

23. Тулунов Д.А., Карпова Е.П., Воронаева Е.А. Новый взгляд на профилактику и лечение хронического аденоидита у детей. *Вестн. оториноларингологии*. 2011; 1: 66–9.
24. Карпова Е.П., Вагина Е.Е. Элиминационно-ирригационная терапия в лечении аллергического ринита у детей. *Педиатрия*. 2010; 1: 12–4.
25. Карпова Е.П., Вагина Е.Е. Роль ирригационно-элиминационной терапии в профилактике и лечении респираторно-вирусных инфекций. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2010; 1: 31–3.
26. Карпова Е.П., Вагина Е.Е. Особенности терапии заболеваний полости носа и носоглотки у детей. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2010; 4: 40–3.
27. Мальцева Г.С. Роль ирригационной терапии в профилактике и лечении заболеваний верхних дыхательных путей. *Cons. Med.* 2011; 13 (3): 66–9.

Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных заболеваний у детей

Г.А. Самсыгина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В детском возрасте респираторные заболевания являются, пожалуй, самыми широко распространенными болезнями и занимают до 70% всей инфекционной заболеваемости у детей и подростков [1]. Установлено также, что от 5 до 40% детей (в зависимости от возраста) болеют респираторными инфекционными заболеваниями значительно чаще, чем их сверстники. Это так называемые часто болеющие дети, и на их долю приходится до 67,7–75% всех случаев острых респираторных заболеваний (ОРЗ) [1, 2].

Надо сказать, что под термином ОРЗ принято объединять все острые неспецифические инфекционные заболевания респираторного тракта вне зависимости от их локализации, вплоть до пневмонии. И так, ОРЗ – это группа заболеваний со сходными эпидемиологическими и во многом сходными клиническими чертами, но крайне разнообразной этиологией: вирусной, вирусно-бактериальной, бактериальной. Поэтому в качестве клинического диагноза термин ОРЗ требует расшифровки: указания на органические поражения респираторного тракта (ринит, отит, тонзиллит, бронхит, фарингит и т.д.) и этиологию.

Поскольку все ОРЗ требуют существенных ресурсов системы здравоохранения и являются одной из частых причин временной нетрудоспособности родителей, то они оказывают значимый экономический ущерб для семьи и общества в целом. Кроме того, частые ОРЗ способствуют снижению функциональной активности иммунитета и срыву компенсаторно-адаптационных механизмов организма ребенка, могут способствовать формированию хронической бронхолегочной патологии, являются причиной хронических синуситов, тонзиллитов, отитов, формируют аллергическую патологию. Рецидивирующие респираторные заболевания также приводят к социальной дезадаптации ребенка из-за разобщения со сверстниками и пропусков занятий в школе.

Большинство ОРЗ – до 85–90% вызываются многочисленными респираторными вирусами и вирусами гриппа, т.е. они небактериальной природы и не нуждаются в проведении антибактериальной терапии. Детям, заболевшим ОРЗ вирусного генеза, в легких случаях назначают симптоматическую терапию, в тяжелых и среднетяжелых случаях к ней добавляют проти-

вовирусную, противовоспалительную и в ряде случаев иммуномодулирующую терапию.

Ряд ОРЗ имеют бактериальную природу. Это острый тонзиллофарингит стрептококковой этиологии, острый гнойный синусит, острый гнойный средний отит, эпиглоттит, который вызывается *Haemophilus influenzae* типа *b*, обострения хронического тонзиллита и бронхита, нисходящий ларинготрахеит и пневмония. При этом возможны как первичная бактериальная инфекция (например, при стрептококковой ангине, пневмонии), так и активизация бактериальной аутофлоры ребенка в связи с нарушением местного иммунитета респираторного тракта и снижением общей реактивности организма. Примерами последнего являются паратонзиллит и заглоточный абсцесс.

Возможно также суперинфицирование бактериальными агентами на фоне текущей вирусной инфекции, что чаще отмечается у детей раннего возраста и часто болеющих детей. В этих случаях воспаление слизистых респираторного тракта, вызванное воздействием вирусов, сопровождается снижением барьерной функции местного иммунитета, что создаст основу для развития бактериальной инфекции. При этих ОРЗ, возникших у часто болеющих детей, у детей с хроническими заболеваниями носоглотки, у детей раннего возраста, выявляется вирусно-бактериальная этиология заболевания.

Таким образом, при выборе терапии при ОРЗ у ребенка врач-педиатр сначала решает вопрос об этиологии ОРЗ: вирусной или бактериальной, так как диагностика бактериального процесса делает очевидным и немаловажным назначение антибиотиков. Назначение последних является наиболее надежной гарантией несложного течения ОРЗ и быстрого выздоровления, так как известно, что с ростом числа острых эпизодов ОРЗ возрастает риск осложнений и серьезных последствий заболеваний. Так у детей, страдающих рецидивирующими средними отитами, возможны остаточные повреждения среднего уха, влекущие за собой частичную или постоянную потерю слуха, а в результате – ухудшение речевого развития, когнитивные или психосоциальные нарушения у ребенка [3].

Такое заболевание, как стрептококковый тонзиллофарингит, еще его называют стрептококковой анги-

Рис. 1, а, б. Внешний вид налетов на миндалинах, отечности и гиперемии зева при остром стрептококковом тонзиллофарингите.



Рис. 2. Петехиальные высыпания на слизистой мягкого неба при остром стрептококковом тонзиллофарингите.



ной, первично вызвано бактериями: в 75% случаев β -гемолитическим стрептококком группы А *Streptococcus pyogenes*, а также гемолитическими стрептококками группы С и G. Эти стрептококки являются причинами 37–40% случаев всех тонзиллофарингитов у детей [4]. В остальных 60–63% случаев причиной тонзиллофарингитов могут быть вирусы (аденовирусы, вирусы простого герпеса, энтеровирусы, вирусы гриппа, вирусы Эпштейна–Барр) [5]. Ангины также могут вызываться внутриклеточными возбудителями – микоплазмами и хламидиями [5]. Надо сказать, что вирусные тонзиллофарингиты в основном встречаются у детей первых 5–6 лет жизни, а начиная с 6-летнего возраста преобладающими ангинами (до 75–80% всех случаев тонзиллофарингитов) являются стрептококковые ангины. Для них характерны следующие признаки:

- температура выше 38°C;
- отсутствие кашля;
- гиперемия и отечность слизистой глотки;
- увеличение и отечность миндалин;
- появление налетов желтоватого цвета или отдельных гнойных фолликулов (рис. 1, а, б);
- увеличение и пастозность переднешейных лимфатических узлов;
- могут обнаруживаться петехии на мягком небе (рис. 2).

В отличие от стрептококковой ангины при вирусной этиологии заболевания налеты менее характерны или вообще отсутствуют. Возможно появление эрозий (язвочек) на слизистой задней стенке глотки и на поверхности миндалин. Поражение глотки сопровождается явлениями ринита, ларингита, бронхита, конъюнктивита. При микоплазменной и хламидийной этиологии гиперемия зева незначительная, нет налетов и язвочек на слизистой зева и миндалинах, но характерен кашель, нередко развивается острый бронхит или даже пневмония.

Однако осложнения ангины, паратонзиллит и заглоточный абсцесс, вызванные, как известно, бактериальной микрофлорой, встречаются с одинаковой частотой как при вирусных, так и при стрептококковых тонзиллофарингитах. То есть они могут развиваться в любом возрасте ребенка. Среди них наиболее часто развивается паратонзиллит. Заглоточный абсцесс по неясным причинам в настоящее время встречается гораздо реже.

Паратонзиллит представляет собой гнойное воспаление паратонзиллярной клетчатки, а заглоточный абсцесс – гнойное воспаление заглоточной клетчатки и глубоких заглоточных лимфоузлов. Встречаются паратонзиллит и заглоточный абсцесс приблизительно в 3–4 случаях на 1000 случаев острого тонзиллофарингита. Этиология паратонзиллита и заглоточного абсцесса отличается от этиологии острого тонзиллофарингита, так как возбудители паратонзиллита и заглоточного абсцесса проникают в заглоточную и паратонзиллярную клетчатку из глубины лакун миндалин, а не снаружи. Поэтому этиология паратонзиллита и заглоточного абсцесса – это стафилококки и энтерококки, иногда анаэробы (бактероиды, фузобактерии, пептококки и пептострептококки).

Клинически паратонзиллит и заглоточный абсцесс характеризуются резким ухудшением состояния больного, уже, казалось бы, выздоровевшего от ангины, повышением температуры до фебрильных цифр. Ребенок становится вялым или капризным, жалуется на боль в горле, которая иррадирует в ухо на стороне поражения, напоминая отит. Но ребенок принимает вынужденную позу: позу с наклоном головы вперед и в сторону поражения при паратонзиллите и кзади и в сторону поражения при заглоточном абсцессе. Может появиться затруднение при открывании рта, гнусавый голос. При осмотре зева отмечается односторонний отек глотки, выбухание передней дужки на стороне поражения, флюктуация там же. При заглоточном абсцессе отмечается выбухание задней стенки глотки. Обычно отмечаются реактивные изменения со стороны регионарных лимфоузлов в виде их увеличения и резкой болезненности. Дыхание становится хрипящим на вдохе и на выдохе. Затруднения глотания и дыхания – наиболее типичные проявления этих заболеваний. Детей с осложнениями острого тонзиллофарингита обычно госпитализируют.

Острый средний отит (ОСО) является довольно частым заболеванием у детей, особенно детей раннего возраста. Так, в США подсчитано, что 75% всех детей перенесли хотя бы один эпизод ОСО в возрасте 3 лет [3]. ОСО почти всегда сопровождают острые вирусные инфекции верхних дыхательных путей у детей до 3 лет, потому вирусы из носоглотки довольно легко проникают в евстахиевы трубы, вызывая отек барабанной полости и накопление в ней выпота. Следует помнить, что евстахиевы трубы у детей до 2–3 лет короче и шире, чем у взрослых, наполовину представлены хрящом, высланным лимфоидной тканью, что и способствует развитию так называемого серозного ОСО при ОРЗ вирусного генеза у ребенка именно в этот период жизни [3, 6]. Антибиотики в этом случае ничего не решают, они не нужны.

Но вслед за вирусами в барабанную полость ребенка из носоглотки могут проникать и бактерии, и тогда развивается острый гнойный отит, при котором антибиотики необходимы. Отит проявляется температурной реакцией и болью в ухе. Американская академия педиатрии, Американская академия семейных врачей и наши отечественные детские оториноларингологи рекомендуют при лечении ОСО использовать следующие подходы [3, 6]:

- детям до 6 мес при симптоматике ОСО при ОРЗ назначать антибиотики, так как гнойный отит у них развивается быстро;
- детям от 6 мес до 2 лет с диагнозом ОСО, поставленным ЛОР-врачом по результатам осмотра, также назначать антибиотики; если диагноз ОСО не

С УВЕРЕННОСТЬЮ
К НОВЫМ
ОТКРЫТИЯМ



ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®

амокциллин / клавулановая кислота, 125/31,25 мг; 250/62,5 мг; 500/125 мг; 875/125 мг



Рег. уд.: П/№15657/01, ЛСР 000392/09

- Защищенный аминопенициллин в инновационной лекарственной форме
- Лекарственная форма Солютаб обеспечивает стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность всасывания клавулановой кислоты¹
- Достоверно снижает частоту нежелательных реакций со стороны ЖКТ, в том числе антибиотик-ассоциированной диареи²
- Разрешен к применению у детей с 3-х месячного возраста

1. Sourgens H., et al. Inf J Clin Pharmacol Ther 2001; 39(2): 75–82.
2. Карпов О. И., и соавт. Детские инфекции 2006, 3: 57–60.

установлен или ЛОР-врач сомневается в диагнозе и состояние ребенка нетяжелое, тогда осуществлять только наблюдение и местную терапию (назальные деконгестанты, чтобы улучшить отток жидкости из барабанной полости по евстахиевой трубе, тепло на область уха).

Вирусный (серозный) ОСО склонен к самопроизвольному излечению, а бактериальный ОСО может привести к перфорации барабанной перепонки, гнойной инфекции полостей сосцевидного отростка (мастоидит) и даже в случаях дальнейшего распространения инфекции может вызвать менингит [3, 6].

При хроническом среднем отите (ХСО), который проявляется воспалением среднего уха в течение как минимум 1 мес и развивается в основном у детей старше 2 лет, могут возникать повреждения барабанной перепонки, и может наблюдаться гноетечение. ХСО часто начинается безболезненно, без лихорадки [3, 6].

Наиболее распространенным бактериальным возбудителем ОСО и ХСО является *Streptococcus pneumoniae* [3, 6–8]. Кроме этого, возбудителями гнойного отита могут быть бескапсульная или нетипируемая гемофильная палочка, *Moraxella catarrhalis* и *Staphylococcus* spp. Редко, в основном при ХСО, возбудителем отита является синегнойная палочка [3, 8].

Синусит – это воспаление околоносовых пазух и носовых ходов, которое нередко является проявлением ОРЗ. Выделяют острый и рецидивирующий синусит. К острым синуситам относят заболевания длительностью до 2 мес. Если острый синусит повторяется 3 раза в год и каждый эпизод длится не менее 10 дней, принято говорить о рецидивирующем синусите. Острые синуситы могут быть катаральными (серозными) и гнойными.

Вирусная инфекция при ОРЗ приводит к повреждению клеток, выстилающих носовые ходы и околоносовые пазухи, что и способствует воспалению. Подслизистый слой утолщается, кроме того, обильная слизь, вырабатываемая слизистой носовых ходов и пазух, накапливаясь, тоже препятствует носовой проходимости. Такая обструкция носовых ходов нарушает процессы удаления бактерий, обычно присутствующих в носовых ходах и околоносовых пазухах, и бактерии начинают быстро размножаться и внедряются в слизистую оболочку пазух. Это вызывает симптомы бактериальной инфекции околоносовых пазух [3, 6].

Таким образом, у детей старше 2–3 лет острый гнойный синусит (обычно гайморит, этмоидит, реже фронтит и совсем редко сфеноидит и пансинусит) развивается на 7–10-й день ОРЗ, обычно после периода улучшения. У новорожденных и грудных детей заболевание в виде этмоидита развивается, наоборот, стремительно и протекает тяжело. Катаральная форма практически не диагностируется, так как заболевание в течение нескольких часов переходит в гнойную форму.

Бактерии, которые обычно вызывают острый синусит у детей старше 3–4 лет, – это *S. pneumoniae* (до 40% случаев), нетипируемая гемофильная палочка (до 12% случаев). Меньшую роль играют золотистый и эпидермальный стафилококки, *M. catarrhalis* и пиогенный стрептококк.

У грудных детей и детей младшего возраста этиология острого синусита, протекающего в виде острого этмоидита, отличается. У детей 1-го полугодия жизни ведущую роль играют золотистый и эпидермальный стафилококки. Второе по частоте место занимают кишечная палочка и клебсиелла. Пневмококк, гемофильная палочка и *M. catarrhalis* в этом возрасте практически не встречаются из-за пассивного иммунитета, передаваемого матерью ребенка. Только к 1-му году роль этих возбудителей возрастает, и после 2–3 лет они лидируют в качестве возбудителей острого синусита.

Клинически при остром этмоидите у грудных детей отмечается превалирование общих симптомов над местными: резкое ухудшение состояния, гипертермия, беспокойство, срыгивания, рвота. У детей всех возра-

стов нарушается носовое дыхание, нос заложен. Кроме того, отмечается появление отечности в области угла глазницы. К концу 1-х на 2-е сутки заболевания отмечается отек глазницы, глаз закрыт или полузакрыт, появляются слезотечение и гиперемия, боль вокруг внутреннего угла глаза.

У детей старшего возраста гайморит, фронтит и сфеноидит обычно проявляются заложенностью носа, затруднением носового дыхания, если отделяемое из носа есть, то оно гнойного характера. Дети жалуются на боль в ушах, в области верхней челюсти, в области лба (в зависимости от локализации синусита). Характерна боль при постукивании по проекциям пораженных носовых пазух. Характерно также появление грубого кашля, который усиливается в положении лежа на спине за счет стекания гнойной слизи в носоглотку (drip-синдром).

При внебольничных пневмониях, которые в основном лечатся амбулаторно, наиболее частыми возбудителями являются: *S. pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Chlamydia pneumoniae*; *Chlamydia trachomatis*; *H. influenzae*. Но это характеристика возможной этиологии в целом, потому что этиология пневмоний у детей и подростков весьма тесно связана с возрастом. Так, начиная с 6-месячного возраста и до 6–7 лет нетяжелые пневмонии в основном вызываются *S. pneumoniae*, на который приходится до 60% всех случаев заболевания. Нередко при этом высевается также бескапсульная гемофильная палочка.

Этиология пневмоний у детей старше 7 лет и подростков практически не отличается от таковой у взрослых. Пневмонии вызываются как *S. pneumoniae* (до 35–40% случаев), так и *M. pneumoniae* (23–44% всех случаев). Пневмонии, вызываемые *C. pneumoniae*, встречаются в 10–17% случаев [8].

Симптомы внебольничной пневмонии – температурная реакция 38°C и более в течение как минимум 3 дней; учащение дыхания до 60 и более в 1 минуту у детей 0–2 мес, до 50 и более у детей 3–12 мес, до 40 и более у детей старше 1 года; асимметрия выслушивания влажных хрипов и втяжение уступчивых мест грудной клетки.

Как было сказано, антибактериальная терапия является основой лечения перечисленных выше заболеваний респираторного тракта бактериальной этиологии. И если антибиотики нужны, врач-педиатр решает вопрос о выборе антибиотика, так как правильный выбор антибиотика определяет эффективность лечения, элиминацию возбудителя из организма, быстроту выздоровления.

В качестве стартовых антибиотиков применяют препараты первого выбора, но детям, леченным ранее антибиотиками (в течение 1–2 мес до развития настоящего процесса), следует подбирать препараты, действующие на устойчивые штаммы. Комбинации препаратов используют только при очень тяжелом заболевании.

Исходя из данных по бактериальной этиологии респираторной патологии, «золотым стандартом» антибактериальной терапии в настоящее время является назначение β-лактамов антибиотиков, которые большим авторитетом пользуются в качестве препаратов первого выбора [6–10]. Это прежде всего амоксициллин и амоксициллин/клавуланат, на втором месте стоят цефалоспорины в основном I и II поколения. При непереносимости β-лактамов и при внутриклеточных возбудителях инфекции показаны макролиды, причем при непереносимости β-лактамов показан только один макролид – азитромицин, так как он единственный из макролидов, действующий против гемофильной палочки. Для лечения ОРЗ у детей используют чаще всего оральные препараты.

Итак, «золотым стандартом» антибактериальной терапии заболеваний респираторного тракта являются амоксициллин и амоксициллин и клавулановая кислота – ингибитор β-лактамаз бактерий (амоксициллин/клавуланат). Надо сказать, что хотя руководства по

лечению респираторных инфекций неодинаковы в разных странах мира, амоксициллин/клавуланат включен во все ведущие руководства [3, 6–8]. Это отражает высокую клиническую и бактериологическую эффективность препарата против аэробных грамположительных бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus anthracis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus viridans*; анаэробных грамположительных бактерий: *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.; аэробных грамотрицательных бактерий: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* spp., *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis*, *H. influenzae*, *Haemophilus ducreyi*; анаэробных грамотрицательных бактерий: *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*. Клавулановая кислота обладает высокой тропностью к β-лактамазам, благодаря чему образует стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под влиянием β-лактамаз.

Комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты изначально была разработана для расширения антибактериального спектра против продуцирующих β-лактамазы штаммов микроорганизмов. На протяжении почти 30 лет клинического применения важность этого свойства препарата возрастала одновременно с увеличением распространенности во всех регионах мира штаммов, продуцирующих β-лактамазы, потому что распространение антибактериальной резистентности основных возбудителей заболеваний дыхательных путей почти не затронуло амоксициллин/клавуланат, который сохранил высокую эффективность. Так, резистентность *S. pneumoniae* к амоксициллину/клавуланату составила в России 0,3% в 2004–2005 гг., и уровень устойчивости *H. influenzae* также оказался на низком уровне – 0,8% резистентных и 4,6% умеренно резистентных штаммов соответственно [9]. При тонзиллофарингитах у детей назначение амоксициллина/клавуланата позволяет достигать излечения в случаях хронического и рецидивирующего тонзиллофарингитов. При исследовании сравнительной эффективности применения амоксициллина/клавуланата, незащищенных пенициллинов и цефалоспоринов I поколения для лечения внебольничной пневмонии у детей клиническая эффективность амоксициллина/клавуланата составила 87,23% [10]. При ОСО также была показана высокая эффективность амоксициллина/клавуланата [11].

Однако при сравнении с другими β-лактамами и макролидами амоксициллин/клавуланат в стандартных лекарственных формах отличается более худшей переносимостью, что обусловлено изменениями со стороны желудочно-кишечного тракта в виде диареи, частота которой может достигать 18–20% [12]. С появлением новой лекарственной формы – диспергируемых таблеток Флемоклав Солютаб® – удалось значительно улучшить переносимость амоксициллина/клавуланата.

Отличительной чертой диспергируемых таблеток Флемоклав Солютаб® является создание оптимальной концентрации активных компонентов в очаге инфекции за счет более полного всасывания амоксициллина и клавулановой кислоты в желудочно-кишечном тракте. Этот эффект достигается за счет структуры лекарственной формы: таблетка состоит из микросфер, содержащих амоксициллин и клавулановую кислоту. Наполнитель микросфер кислотоустойчив, поэтому высво-

бождение активных веществ начинается в верхних отделах тонкого кишечника, где создаются оптимальные условия для максимально быстрого и полного всасывания. Минимальный по времени контакт клавулановой кислоты с кишечником, который главным образом и является причиной диареи, позволил снизить до 3% частоту развития диареи [13]. К тому же, аллергические реакции при использовании препарата встречаются значительно реже, чем при использовании пенициллина и ампициллина.

Важным моментом назначения любого антибактериального препарата является уровень его комплаентности, т.е. согласия пациента (или его родителей) на лечение. Амоксициллин/клавуланат в форме Солютаб позволяет максимально улучшить комплаентность – таблетки можно проглотить целиком или растворить в воде с образованием сиропа (30 мл – 2 столовые ложки) или суспензии (100 мл), обладающих приятным вкусом и запахом.

Дозы при пероральном приеме для детей, начиная с возраста 3 мес, 40–60 мг/кг/сут по амоксициллину в 2–3 приема в зависимости от тяжести инфекции. Продолжительность лечения зависит от вида заболевания и тяжести инфекции и не должна без особой необходимости превышать 14 дней.

Литература

1. Инфекционная заболеваемость в РФ за 2006 год. Дет. инфекции. 2007; 6 (1): 3–17.
2. Романцов МГ, Ершов ФИ. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. 2006.
3. Otitis Media. http://www.medicinenet.com/otitis_media/article.htm
4. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2009; 126 (3): 557–64.
5. Bartlett JG. Management of respiratory tract infection. 3rd ed. Philadelphia, 2001; p. 178–82.
6. Богомильский МР, Чистякова ВР. Детская оториноларингология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001.
7. Management of chronic suppurative otitis media (Letter). *Med J Aust* 2004; 180 (2): 91–3.
8. Самсыгина ГА, Козлова ЛВ. Пневмония. Педиатрия. Национальное руководство. В 2 т. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 119–38.
9. Решедько ГК, Козлов РС. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. ЛС.Страчуского, ЮБ.Белоусова, СН.Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007; с. 32–46.
10. Пикуза ОИ, Закирова АМ, Самороднова ЕА и др. Эффективность амоксициллина/клавуланата при лечении острой внебольничной пневмонии у детей. *Педиатр. фармакология*. 2006; 3 (5): 78–82.
11. Егорова ОА, Жаркова ЛП, Карпова ЕП. и др. Эффективность и безопасность новой лекарственной формы амоксициллина/клавуланата при респираторных инфекциях у детей. *Трудный пациент*. 2008; 9: 78–81.
12. Sher L, Arguedas A, Husseman M et al. Randomized, investigator-blinded, multicenter, comparative study of gatifloxacin versus amoxicillin/clavulanate in recurrent otitis media and acute otitis media treatment failure in children. *Pediatr Infect Dis J* 2005; (24) 4: 301–8.
13. Карпов ОИ, Рязанцев СВ, Тихомирова ИА. Путь повышения эффективности и переносимости антибиотикотерапии при синусите у детей. *Дет. инфекции*. 2006; 3: 57–60.

Оценка эффективности комбинированного препарата от кашля в лечении острых респираторных заболеваний у детей

Р.Ш.Якупова¹, М.А.Скачкова², С.Б.Чолоян¹

¹МАУЗ Детская городская клиническая больница, Оренбург;

²ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития

Среди симптомов острых заболеваний нижних дыхательных путей кашель занимает первое место. С физиологической точки зрения кашель – это защитная реакция организма, способствующая восстановлению проходимости дыхательных путей [1]. Однако при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) он приобретает патологический характер. Это объясняется нарушением механизма мукоцилиарного транспорта вследствие избыточного образования и повышения вязкости бронхиального секрета. При этом перистальтические движения мелких бронхов и «мерцание» реснитчатого эпителия крупных бронхов и трахеи не в состоянии обеспечить необходимый дренаж бронхиального дерева [2–4].

Характер кашля и его интенсивность находятся в зависимости от этиологического фактора, периода респираторного заболевания и индивидуальных особенностей организма. В начале респираторного заболевания кашель, как правило, сухой, непродуктивный или малопродуктивный, не приводящий к эффективному отхождению мокроты и характеризующийся как мучительный и навязчивый. Он не приводит к эвакуации скопившегося в дыхательных путях секрета и не освобождает рецепторы слизистой оболочки респираторного тракта от раздражающего воздействия. При этом не происходит полноценного очищения дыхательных путей, что значительно утяжеляет течение заболевания [3–7]. Основной задачей терапии является перевод сухого непродуктивного кашля во влажный, продуктивный.

Среди современных медикаментозных средств, используемых для лечения кашля, предпочтение отдается комбинированным препаратам, влияющим одновременно на несколько звеньев патологического процесса. Одним из таких препаратов является препарат Коделак Бронхо (Фармстандарт, Россия), содержащий амброксол, натрия глицерризинат, экстракт термопсиса и натрия гидрокарбонат. Препарат обладает муколитическим, отхаркивающим и противовоспалительным действием. Амброксол оказывает секретолитическое и отхаркивающее влияние, нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты, увеличивает секрецию сурфактанта в альвеолах, что приводит к уменьшению вязкости мокроты и способствует ее отхождению. Натрия глицерризинат обладает противовоспалительным, противоаллергическим и противовирусным действием, что способствует купированию воспалительного процесса в дыхательных путях. Глицерризиновая кислота, подвергаясь в организме метаболическим преобразованиям, оказывает противовоспалительное действие, подобное действию глюкокортикоидов.

Экстракт термопсиса обладает отхаркивающим влиянием, а натрия гидрокарбонат снижает вязкость мокроты и стимулирует моторную функцию мерцательного эпителия бронхов [8].

Для оценки клинической эффективности, переносимости и безопасности препарата Коделак Бронхо у детей при лечении ОРЗ было проведено открытое кон-

ролируемое исследование. Основными направлениями работы являлись:

1. Изучение клинической эффективности препарата у детей с острыми заболеваниями нижних дыхательных путей на основании:

- динамики интенсивности дневного и ночного кашля;
- динамики продуктивности и продолжительности кашлевого периода;
- изменения объективного клинического статуса;
- субъективной оценки эффективности пациентом.

2. Изучение безопасности препарата Коделак Бронхо.

3. Сравнительная оценка эффективности препарата Коделак Бронхо с синтетическим муколитиком амброксолом.

Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 12 до 18 лет с клиническими проявлениями ОРЗ. Из них 40 пациентов получали в комплексном лечении респираторных заболеваний препарат Коделак Бронхо, и 20 больных, составивших группу сравнения, получали амброксол. Критериями включения в исследование в обеих группах являлись: возраст пациентов от 12 до 18 лет, наличие заболевания нижних дыхательных путей (острый трахеит, острый бронхит, острый трахеобронхит, острая пневмония). Из всех наблюдаемых детей у 17 (28,3%) больных имелись в анамнезе атопический дерматит и аллергический ринит. Хронические очаги инфекции (тонзиллит, аденоидные вегетации) отмечались у 13 (21,6%) детей, у 21 (35%) ребенка была выражена лимфаденопатия. У 9 (11,6%) пациентов была выявлена анемия легкой степени тяжести, у 3 (5%) – функциональные нарушения кишечника. Кардиопатия, кардиалгия, вегетососудистая дистония отмечались в анамнезе у 16 (26,6%) больных, заболевания мочевыделительной системы – у 7 (11,6%) детей.

Пациенты исключались из наблюдения: при наличии аллергических реакций и индивидуальной непереносимости компонентов, входящих в состав Коделак Бронхо; при имеющих тяжелых сопутствующих заболеваниях (бронхиальная астма, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, туберкулез, почечная и/или печеночная недостаточность, онкологические заболевания в любой стадии, ВИЧ); при отказе родителей или самого пациента от участия в программе.

Учет основных клинических симптомов и синдромов производили в течение всего пребывания детей в стационаре и на дому. Наблюдение осуществляли в течение 10 дней. Все сведения о пациентах и получаемых клинических и фармакологических эффектах занесли в индивидуальные регистрационные карты.

Пациенты из групп наблюдения были сопоставимы по срокам развития, степени тяжести и клиническим проявлениям респираторного заболевания. При анализе клинических проявлений у больных обеих групп отмечались острое начало с повышением температуры тела от 38°C, симптомы интоксикации, катаральные явления в носоглотке и развитие респираторного син-

Сухой Влажный кашель?

КОДЕЛАК®

ФИТО

эликсир



Препарат для лечения сухого кашля при любом ОРВИ у взрослых и детей с 2-х лет.

Сухой кашель — это кашель без мокроты.

Эликсир «Коделак Фито» разработан для быстрого облегчения приступов сухого кашля у детей и взрослых.

phs Фармстандарт

www.pharmstd.ru

ОАО «Фармстандарт», тел.: (495) 970-00-30
Производитель: ОАО «Фармстандарт «Лексредства»

БРОНХО

таблетки



Препараты для лечения кашля с затрудненным отхождением мокроты у взрослых и детей с 2-х летнего возраста.

Влажный кашель — это кашель с мокротой, возникающий из-за воспалительного процесса в легких.

Благодаря уникальной комбинации амброксола и глицирризиновой кислоты в составе, препараты «Коделак Бронхо» (таблетки) и «Коделак Бронхо с чабрецом» (эликсир) оказывают тройное действие: отхаркивающее, муколитическое и противовоспалительное.

«Коделак Бронхо» снижает интенсивность влажного кашля уже на 3 день приема*, очищает бронхи и уменьшает воспаление.

*«Сравнительное изучение эффективности и безопасности применения препаратов Коделак Бронхо в составе комплексной терапии пациентов с обострением хронического бронхита» РГМУ, д.м.н., профессор А.С. Беловский

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ВНИМАТЕЛЬНО
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ОБРАТИТЕСЬ К ВРАЧУ.**

дрома. Все дети получали стандартное комплексное лечение, соответствующее тяжести заболевания (обильное питье, антипиретики, противовирусные средства, антибиотики по показаниям). Пациенты 1-й группы получали препарат Коделак Бронхо в дозе по 1 таблетке 3 раза в день во время приема пищи. У больных 2-й группы наблюдения при лечении применялся амброксол в возрастной дозировке согласно инструкции.

В качестве клинических критериев определяли температуру тела, общее состояние больного, частоту, болезненность и характер кашля, вязкость мокроты, аускультативные данные, сроки выздоровления. Болезненность кашля и аускультативная картина (с покашливанием и без) были зарегистрированы дихотомически (да и нет). Оценку общего состояния, характер, частоту кашля днем и ночью определяли по 3-ступенчатой шкале: без улучшения, улучшение и выздоровление.

У всех детей, включенных в исследование, в клинической картине в первые дни заболевания наблюдался сухой навязчивый кашель. Комплексная терапия ОРЗ с включением препарата Коделак Бронхо у детей из группы наблюдения способствовала более быстрой положительной динамике в изменении характера кашля.

У подавляющего большинства пациентов основной группы – у 33 (82,5%) детей на 3-й день от начала терапии кашель стал продуктивным, что свидетельствовало об улучшении реологических свойств мокроты. Длительность периода сухого кашля в основной группе составила $2,62 \pm 0,1$ дня. В группе сравнения продолжительность сухого кашля составила $3,26 \pm 0,2$ дня. У детей, получавших Коделак Бронхо, отмечалось также более быстрое исчезновение ночного кашля, что положительно влияло на самочувствие ребенка. Уже в 1-е сутки наблюдалось ослабление кашля ночью у 14 (35%) пациентов, а в среднем он продолжался до $3,72 \pm 0,1$ дня. В группе детей, принимавших амброксол, длительность ночного кашля составила $4,2 \pm 0,1$ сут. Период частого продуктивного кашля у детей 1 и 2-й групп существенно не различался и составил $2,6 \pm 0,1$ и $2,7 \pm 0,1$ дня

соответственно. Снижение интенсивности продуктивного дневного кашля также не имело достоверных различий. В обеих группах исследования оно наблюдалось на 4–5-е сутки. Мы не наблюдали у детей при лечении побочных реакций и нежелательных эффектов, в том числе и у пациентов с atopическими заболеваниями в анамнезе.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о терапевтической эффективности и хорошей переносимости препарата. Применение препарата Коделак Бронхо способствует более быстрой ликвидации симптомов респираторных заболеваний, облегчает состояние детей. Наблюдается существенное снижение как интенсивности ночного сухого навязчивого кашля, так и его длительности, что приводит к улучшению самочувствия пациентов. Препарат может применяться как в стационаре, так и в домашних условиях.

Литература

1. Волков И.К. Место муколитической терапии в лечении хронических заболеваний легких у детей. *Cons. Med. (Прил.)*. 2005; 1: 33–6.
2. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в практике педиатра. М., 2002; с. 17–9.
3. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Руководство для практикующих врачей. Под ред. А.Г.Чучалина. 2005.
4. Самсыгина Г.А., Зайцева О.В. Бронхиты у детей. Пособие для врачей. М., 2007; с. 49–51.
5. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. М., 2006; с. 12–36.
6. Bellanti JA. Recurrent respiratory tract infections in pediatric patients. *Drugs* 1997.
7. Mansfield HJ, Hobre H, Repges R. *MMW* 1998.
8. Государственный реестр лекарственных средств. М.: МЗиСР. Интернет-версия: www.drugreg.ru

Клиническое течение и подходы к терапии бронхитов у детей (лекция)

Д.С.Суханов, А.Н.Смагина

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Термином «бронхит» обозначают поражения бронхов любого калибра, «бронхиолит» – преимущественно мелких бронхов и бронхиол. Бронхиты являются самой частой формой поражения органов дыхания у детей. В последние 3 года отмечается ежегодное увеличение числа детей (на 3%), госпитализированных в стационар по поводу острого бронхита, осложняющего течение острого респираторного заболевания [1].

Высокая частота заболеваемости бронхитами среди детей обусловлена анатомо-функциональными особенностями бронхолегочной системы у детей, которая характеризуется узостью дыхательных путей, мягкостью и податливостью хрящевого каркаса, склонностью слизистой оболочки к отеку, медленной скоростью движения трахеобронхиального секрета, слабостью дыхательных мышц, слабым кашлевым толчком, низкой возбудимостью дыхательного центра [2].

Тесный контакт слизистой оболочки бронхов с окружающей средой, насыщенной большим количеством агрессивных факторов, способствует развитию самых различных реакций в этой части органов дыхания: воспалительной, аллергической, физико-химической

(ирритативной) и т.д. Чем больше насыщают окружающую среду агрессивные факторы: бактерии, вирусы, ингаляционные аллергены, дым, пыль, токсические газы, – чем продолжительнее их воздействие, тем чаще развиваются различные поражения бронхов и тем более стойкий характер они имеют [2, 3].

Выделяют следующие формы бронхитов: острый простый бронхит; острый обструктивный бронхит; бронхиолит (в том числе облитерирующий); рецидивирующий обструктивный бронхит; хронический бронхит – первичный и вторичный; хронический бронхиолит с облитерацией [4]. *Острый простый бронхит* диагностируют при клинических симптомах воспаления бронхов без признаков пневмонии, т.е. в отсутствие инфильтративных или очаговых теней на рентгенограмме. *Обструктивные формы бронхита* диагностируются при наличии у больного клинических признаков обструкции бронхов. Обструктивные формы острого бронхита чаще встречаются у детей в возрасте до 3 лет, бронхиолит – в возрасте до 1 года.

Рецидивирующий бронхит характеризуется склонностью дыхательных путей к развитию воспалительных реакций на различные возбудители. Бронхит при-

нимает *рецидивирующее* течение в том случае, если ребенок имеет предрасполагающие к нему факторы. Это недостаточность мукоцилиарного транспорта вследствие поражения мерцательного эпителия, повышение вязкости слизи, изменение диаметра бронхов.

Хронический бронхит характеризуется распространенным поражением бронхов, сопровождается продуктивным кашлем, постоянными влажными хрипами в легких, наличием 2–3 обострений заболевания в течение года на протяжении не менее 2 лет. Обязательным условием диагноза «хронический бронхит» сегодня является исключение у ребенка другой хронической патологии легких, протекающей с симптомами бронхита.

Среди **этиологических факторов** бронхитов у детей ведущее место принадлежит инфекции. Из инфекционных агентов наибольшее значение придается вирусной инфекции и вирусно-бактериальным ассоциациям.

Острый бронхит в большинстве случаев является проявлением респираторно-вирусной инфекции. Изменения слизистой оболочки бронхов наблюдаются при большинстве острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Вид вирусной инфекции оказывает существенное влияние на характер поражения слизистой. Так, при парагриппе, цитомегаловирусной инфекции характерны дистрофия и деструкция эпителия с отторжением целых слоев. При респираторно-синцитиальной (РС) инфекции – гиперплазия эпителия мельчайших бронхов и бронхиол, подушкообразное разрастание эпителия с нарушением бронхиальной проводимости. Именно с этим связывают тот факт, что при РС-вирусной инфекции чаще развивается бронхиолит или острый обструктивный бронхит. Аденовирусная инфекция сопровождается выраженным экссудативным компонентом, нередко образуются слизистые наложения, разрыхление и отторжение эпителия, образование в стенке бронха крупноклеточных инфильтратов. Это способствует формированию ателектазов и обструкции дыхательных путей.

Клинические проявления бронхита у грудных детей развиваются чаще при РС-инфекции, парагриппозной инфекции 1 и 3-го типов, цитомегаловирусной, риновирусной инфекциях и гриппе. У старших детей бронхит могут вызывать многие респираторные вирусы, в том числе гриппа, аденовирусы, а также микоплазма и хламидии. Острый бронхит закономерно наблюдается в течении кори и коклюша. Описаны бронхиты и при энтеровирусных инфекциях.

Бактериальные (стафилококковый, стрептококковый, псевдомонадный, гемофильный и др.) бронхиты развиваются у детей как осложнение бронхита вирусной этиологии и при наличии хронических очагов инфекции в носоглотке. Большое значение имеют и нарушения целостности слизистой оболочки, механизмов очищения бронхов: наличие инородного тела, интубации, длительной трахеостомы, аспирация пищи, муковисцидоз. Однако чаще речь идет о неинвазивном, интраламнарном размножении условно-патогенной аутофлоры при нарушении мукоцилиарного клиренса за счет ОРВИ.

Предрасполагающими факторами в развитии бронхитов являются охлаждение или резкое перегревание, загрязненный воздух, пассивное курение.

Особый интерес вызывает вопрос о влиянии загрязнения атмосферы на респираторную заболеваемость в детском возрасте. Такое влияние можно считать доказанным как для местностей с выраженным загрязнением атмосферы пылью, в частности цементной, двуокисью серы, двуокисью кремния, так и для городских районов, где наряду с повышенным содержанием пыли и двуокиси серы резко повышено содержание двуокиси азота [3].

В основе патогенеза лежит тропизм вирусов к эпителию дыхательных путей, которые, размножаясь, повреждают эпителий, угнетают барьерные свойства стенки бронхов и создают условия для развития воспа-

лительного процесса бактериальной этиологии (интраламнарного). Кроме того, респираторные вирусы, возбудители детских капельных инфекций, могут вызвать поражение нервных проводников и ганглиев, тем самым нарушая нервную регуляцию бронхиально-го дерева и его трофику [2–4].

Клинические проявления острого простого бронхита во многом зависят от этиологии респираторного заболевания. Признаки бронхита появляются обычно вслед за развитием катара верхних дыхательных путей (ринита, фарингита, конъюнктивита при аденовирусной инфекции).

У детей первых месяцев жизни заболевание часто принимает характер *бронхиолита* с признаками выраженной обструкции мелких дыхательных путей. У детей второго полугодия жизни бронхит часто приобретает характер спастического, отличающегося от бронхиолита (скорее количественно, чем качественно) меньшей степенью дыхательных расстройств ввиду поражения бронхов более крупного калибра. В то же время у грудных детей, как и в более старшем возрасте, можно наблюдать простой (неспастический) бронхит или трахеобронхит, протекающий без заметного обструктивного синдрома.

Основным симптомом острого простого бронхита является кашель, который в начале заболевания сухой, затем (на 4–8-й день болезни) более мягкий, влажный, с увеличивающимся количеством мокроты. Бронхиту сопутствует трахеит, при котором может возникать чувство давления или боли за грудиной. Клинические признаки обструкции отсутствуют. Мокрота чаще имеет слизистый характер, на 2-й неделе она может приобретать зеленоватый цвет, что необязательно является признаком микробного воспаления (примесь фибрина). Кашель длится обычно до 2 нед. Более длительный кашель наблюдается у грудных детей при РС-инфекции, а у более старших – при микоплазменной и аденовирусной. Сохранение одного кашля при трахеите и трахеобронхите с фибринозными наложениями может наблюдаться в течение 4–6 нед при отсутствии других симптомов.

Аускультативная картина при остром бронхите простая. Изменения дыхания обычно связаны с обструктивным синдромом и характеризуются удлинением выдоха, который может сопровождаться свистящими звуками, нередко слышимыми на расстоянии.

При бронхите выслушиваются диффузные сухие и крупно-, средне-, реже мелкопузырчатые хрипы в разных сочетаниях. Характерным является изменение хрипов при кашле. При глубоких бронхитах в отличие от пневмоний мелкопузырчатые хрипы обычно носят разлитой характер. Локализация бронхитических изменений в большинстве случаев двусторонняя, аускультативная картина над обоими легкими одинакова. Асимметричность аускультативных изменений должна настораживать в отношении пневмонии, однако у детей раннего возраста могут наблюдаться и односторонние бронхиты.

Перкуторно отмечается сохранение легочного звука, иногда с небольшим коробочным оттенком. У детей первых месяцев жизни может регистрироваться отчетливый коробочный характер перкуторного звука.

Тематологические сдвиги непостоянны. Так, при микоплазменной инфекции может увеличиваться СОЭ на фоне нормального числа лейкоцитов.

Бронхит при ОРВИ обычно развивается без признаков токсикоза при субфебрильной (или фебрильной в первые 1–2 дня) температуре, при аденовирусной инфекции лихорадка может быть фебрильной до 7–10 дней.

Простой бронхит обычно не вызывает выраженной дыхательной недостаточности. Одышка, даже у детей 1-го года жизни, бывает умеренной (до 50 в минуту).

Течение острого бронхита волнообразное. Так называемые повторные волны лихорадки объясняются наложением вторичной бактериальной инфекции или перекрестной вирусной инфекции. О затяжном течении бронхита говорят, когда он продолжается более 3 нед.

В отличие от бронхитов, возникающих в ранние сроки, ОРВИ и как одно из ее проявлений – бронхиты, развивающиеся или усиливающиеся в поздние сроки, связаны обычно с присоединением вторичной бактериальной флоры. При этом может отмечаться повышение температуры, нарушение общего состояния. У маленьких детей инфекция часто распространяется на респираторные отделы, вызывая пневмонию.

Рентгенологическая картина при остром бронхите характеризуется усилением рисунка мягкотканевого характера, чаще всего в прикорневых и нижнемедиальных зонах, симметрично с обеих сторон. Эти зоны преимущественного усиления рисунка обычно совпадают с топографией наибольших аускультативных проявлений бронхитического процесса (хрипы).

Дети с острым бронхитом обычно не нуждаются в рентгенологическом контроле. Достаточно одного снимка грудной клетки в прямой проекции для исключения пневмонии. Однако неблагоприятные изменения в клинической картине, такие как подъем температуры, исчезновение хрипов с одной стороны или в каком-то участке при усилении или сохранении хрипов в остальных отделах, являются поводом для рентгенологического контроля. Данные признаки могут быть связаны с осложнением бронхита пневмонией, возникновением ателектаза или сочетанием того и другого вместе.

Микоплазменный бронхит, вызванный *Mycoplasma pneumoniae*, чаще встречается в школьном возрасте. Он, как правило, протекает с высокой лихорадкой, с незначительно нарушенным общим состоянием и отсутствием признаков токсикоза. Воспаление охватывает мелкие бронхи, что проявляется при аускультации мелкопузырчатыми хрипами, усилением мелких элементов легочного рисунка на рентгенограмме. В отличие от вирусной этиологии бронхита для микоплазменного бронхита характерна асимметрия хрипов. Эти признаки в сочетании с конъюнктивитом без выпота («сухой» конъюнктивит) позволяют заподозрить бронхит именно этой этиологии.

Хламидийный бронхит, вызванный *Chlamydia trachomatis*, у детей первого полугодия жизни протекает часто без обструкции, выраженной одышки, токсикоза и гематологических сдвигов. Его диагностируют при выявлении хламидийных антител иммуноглобулинов класса М (IgM) в любом титре или IgG в титре >1:64 (диагноз считается достоверным, если титр IgG-антител у матери ниже, чем у ребенка) [5, 6].

Хламидийный бронхит, вызванный *Chlamydia pneumoniae*, можно заподозрить по одновременно возникающей ангине и/или шейному лимфадениту. У подростков чаще протекает с обструкцией, иногда бывает дебютом бронхиальной астмы.

Нисходящий трахеобронхит – тяжелое бактериальное осложнение ларингита или трахеита (стенозирующий ларинготрахеобронхит), он крайне редко развивается первично. В этиологии данного процесса играют роль золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк, гемофильная инфекция, иногда кишечная флора. Фибринозно-гнойное воспаление сопровождается образованием пленок, распространяющихся из подвязочного пространства на нижележащие отделы. Наблюдаются стеноз гортани, высокая лихорадка, токсикоз, часто развивается пневмония. Характерны высокий нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ. Сохранение дыхательной недостаточности после интубации или трахеостомии также свидетельствует о присоединении нисходящего трахеобронхита.

К обструктивной форме бронхита относят два его клинических проявления – обструктивный бронхит и бронхиолит. Эти состояния встречаются в основном у детей первых 4 лет жизни. Острый обструктивный бронхит – острый бронхит, протекающий с синдромом бронхиальной обструкции, т.е. экспираторной одышкой.

Острые обструктивные бронхиты инфекционного генеза могут вызвать самые разные респираторные ви-

русы, микоплазмы, хламидии, но у детей раннего возраста особенно часто – РС-вирус, цитомегаловирус, вирус парагриппа 3-го типа, аденовирус.

Предрасполагающими факторами являются: пассивное курение; условия, при которых ребенок дышит «загрязненным воздухом»; fetальный алкольный синдром; задержка внутриутробного развития; эксудативно-катаральная и лимфатико-гипопластическая аномалия конституции; атопический диатез. Для рецидивирующего обструктивного бронхита важнейшими предрасполагающими факторами являются наследственные, причем не только атопические, но и другие, определяющие гиперреактивность бронхов.

Комитет экспертов Всемирной организации здравоохранения определил обструкцию дыхательных путей как сужение или окклюзию дыхательных путей; она может быть результатом скопления материала в просвете, утолщения стенки, сокращения бронхиальных мышц, уменьшения силы ретракции легкого, разрушения дыхательных путей без соответствующей потери альвеолярной ткани и/или компрессии дыхательных путей. У детей, особенно раннего возраста, сужение дыхательных путей при остром обструктивном бронхите обусловлено отеком слизистой оболочки и выделением секрета в просвет бронхов. Спазм бронхиальной мускулатуры типичен для аллергического обструктивного бронхита, являющегося эквивалентом бронхиальной астмы.

Обструктивный бронхит клинически проявляется шумным дыханием со свистящим выдохом, чаще слышимым даже на расстоянии от больного (дистанционно), и редким сухим кашлем на фоне субфебрильной температуры. Генез свистящего выдоха связывают либо с турбулентным движением воздуха в связи с нахождением препятствия в трахее, крупных бронхах, либо с быстрыми осцилляциями просвета крупных бронхов (долевые, сегментарные). Частота дыхания достигает 50, реже 60–70 в минуту. Общее состояние страдает редко.

Аускультативно характеризуется удлинением выдоха, на фоне которого выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы и крепитация.

Перкуторно отмечается коробочный оттенок легочного звука или коробочный звук, при субсегментарных и сегментарных ателектазах, например при аденовирусной инфекции, возможно обнаружение участков укорочения перкуторного звука.

Максимальная вентиляция легких и жизненная емкость легких (ЖЕЛ) имеют тенденцию к снижению или незначительно снижены, причем введение бронходилататоров не оказывает на эти параметры существенного влияния. Остаточный объем легких (ОЕЛ) несколько увеличен, но отношение общего объема легких (ООЛ) к ОЕЛ остается в пределах нормы.

На рентгенограмме определяется вздутие легких. В гемограмме – показатели, характерные для вирусной инфекции.

Эпизод обструктивного бронхита, проявляющегося выраженным затруднением дыхания, необходимо дифференцировать от приступа бронхиальной астмы. Для обструктивного бронхита наиболее характерно постепенное развитие обструкции. Однако при последующем наблюдении за ребенком может оказаться, что это был дебют бронхиальной астмы, приступы которой часто возникают на фоне ОРВИ.

Бронхиолит, как первый обструктивный эпизод, развивается на 3–4-й день ОРВИ легкой и среднетяжелой формы. Обструкция у таких больных связана в основном с отечностью слизистой оболочки, а не с бронхоспазмом. Характерны одышка с частотой дыхания до 70 и более в минуту, затруднение выдоха, раздувание крыльев носа, сухой кашель, иногда с высоким, спастическим обертоном, периоральный цианоз. При тахипноэ удлинение выдоха может отсутствовать. Рентгенологически определяются вздутие легких и усиление бронхо-сосудистого рисунка. Редко наблюдаются мелкие ателектазы и очаговые тени, в таких случаях необходимо исключить пневмонию.

ХЕМОМИЦИН

Азитромицин

- **Безопасный макролидный антибиотик для эмпирической терапии инфекций респираторного тракта**
- **3-дневный курс терапии при однократном приеме в сутки**
- **Высокий комплаенс терапии**
- **Доступная цена**

200 мг/5 мл

20 мл порошок для приготовления суспензии

250 мг

6 капсул

500 мг

3 таблетки

Обструкция достигает максимума в течение 1–2 дней, затем постепенно уменьшается и полностью исчезает на 7–10-й день. Осложнения в виде пневмонии, медиастиальной эмфиземы, пневмоторакса встречаются редко. О присоединении пневмонии свидетельствуют асимметрия хрипов, стойкий фебрилитет, выраженный токсикоз, лейкоцитоз и наличие инфильтративной тени на рентгенограмме.

Облитерирующий бронхолит обычно имеет аденовирусную (3, 7 и 21-й типы) этиологию и отличается крайней тяжестью течения и высокой частотой хронизации. У детей раннего возраста бесспорна связь с корью, гриппом, коклюшем, вызвавших бронхолит или бронхопневмонию. В основе процесса лежит поражение бронхиол и мелких бронхов, сопровождающееся экссудацией и появлением характерных крупных клеток в паренхиме легких (аденовирусная пневмония).

Симптоматика острого периода характеризуется дыхательными расстройствами на фоне стойкого фебрилитета.

При аускультации выслушивается множество мелкопузырчатых влажных хрипов, часто асимметричных, на фоне удлинненного и затрудненного выдоха.

Перкуторно над легкими может определяться как коробочный звук, так и укорочение перкуторного звука, обычно диффузное, двухстороннее, наиболее выраженное в межлопаточных и подлопаточных областях.

При определении функциональных проб отмечается снижение величины ЖЕЛ и отношения ООЛ/ОЕЛ, которое, однако, не меняется при введении β_2 -агонистов, что исключает бронхоспазм и свидетельствует об ином генезе обструктивного синдрома.

На рентгенограмме видны обширные, чаще односторонние, мягкотеневые сливающиеся очаги без четких контуров («ватное легкое») с картиной воздушной бронхограммы.

Характерными являются гипоксемия, гиперкапния, цианоз. В гемограмме – повышение СОЭ, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево.

Дыхательная недостаточность нарастает в течение 1–2 нед; прогностически неблагоприятным является сохранение обструкции после нормализации температуры тела.

Во втором периоде, который длится 3–4 нед, определяются хрипы, свистящий выдох на стороне поражения; аускультативно обструкция напоминает приступ бронхиальной астмы.

Заболевание диагностируют на основании клинико-рентгенологических данных, результатов скинтиграфии, биопсии легкого.

Лечение острого простого бронхита проводится в домашних условиях, рентгенография показана только при подозрении на пневмонию. Оно включает в себя воздействие на этиологический фактор, а также патогенетическое и симптоматическое воздействие [1, 3, 6, 7].

При вирусной этиологии острого бронхита лечение в основном состоит из противовоспалительной (патогенетической) и симптоматической терапии. Лишь в тяжелых случаях назначается **противовирусная терапия**, которая включает 3 группы препаратов:

- вещества, подавляющие репродукцию вирусов;
- интерфероны;
- индукторы интерферонов, стимулирующие выработку эндогенных интерферонов в организме (циклоферон).

Патогенетическая терапия основана на назначении противовоспалительных средств, среди которых также выделяют 3 группы:

- нестероидные противовоспалительные лекарственные средства;
- кортикостероидные препараты;
- фенспирид гидрохлорид.

Третьим направлением является **симптоматическая терапия**. К ней относится противокашлевая. С целью лечения кашля при бронхитах в основном используют препараты и средства, позволяющие восстановить мукоцилиарный транспорт. Достичь этого



STADA
C I S

HIF Hemofarm

Масса тела, кг	Суточная доза (суспензия 200 мг/5 мл)
10–14	2,5 мл (100 мг)
15–25	5 мл (200 мг)
26–35	7,5 мл (300 мг)
36–45	10 мл (400 мг)
Более 45	Назначают дозы для взрослых

можно, вызывая разжижение слизи, снижая ее секрецию, усиливая работу реснитчатого эпителия и перистальтические движения мелких бронхов.

Противокашлевые средства – лекарственные препараты, подавляющие кашлевой рефлекс. Терапевтический эффект достигается за счет снижения чувствительности рецепторов трахеобронхиального дерева или в результате угнетения кашлевого центра продолговатого мозга. Все противокашлевые препараты в зависимости от механизмов фармакодинамики делят на препараты центрального и периферического действия [5].

Среди противокашлевых лекарственных средств центрального действия выделяют наркотические и ненаркотические препараты. Препараты, как правило, комбинированные, и в их состав одним из компонентов входит средство, обладающее наркотическим действием, обычно это кодеин. Такие препараты у детей не используются, поскольку они вызывают наркотическую зависимость и угнетают дыхательный центр.

Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия (бугамират, глауцин, окселадин) угнетают активность кашлевого центра, но не вызывают привыкания и лекарственной зависимости, поэтому их чаще используют в детской практике.

Противокашлевые препараты периферического действия (преноксидиазин, леводропропиз) уменьшают частоту и интенсивность кашля за счет снижения чувствительности рецепторов трахеобронхиального дерева и угнетения кашлевого рефлекса. По силе противокашлевого эффекта препараты не уступают препаратам центрального действия.

Действуя на рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, препараты Левопропт и Фалиминт уменьшают ее раздражение, тем самым снимают кашель.

Показанием к применению противокашлевых лекарственных средств является сухой раздражающий, мучительный кашель.

Многолетним опытом лечения воспалительных заболеваний доказана целесообразность включения в комплексную терапию муколитических препаратов. В задачи мукоактивной терапии входят стимуляция выведения слизи, ее разжижение, уменьшение внутриклеточного ее образования, регидратация.

Ацетилицестин оказывает наиболее мощное муколитическое действие (это может быть опасным при сниженном кашлевом рефлексе). При острых бронхитах у детей практически нет необходимости назначения данного препарата. Более «мягко» действуют амброксол, карбоцистеин, улучшающие мукоцилиарный клиренс.

Отхаркивающие средства стимулируют отделение мокроты. Однако эффективность этих средств в контролируемых испытаниях не доказана; у детей грудного и раннего возраста они могут вызывать рвоту, а при наличии аллергии – нежелательные реакции вплоть до анафилаксии. Назначение этой группы средств – скорее укоренившаяся традиция, чем необходимость.

Таким образом, противокашлевые лекарственные средства показаны только в случаях, когда заболевание сопровождается непродуктивным, мучительным, болезненным кашлем, приводящим к нарушению сна, аппетита и истощению ребенка. Муколитические препараты показаны при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся продуктивным кашлем с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой. Отхаркивающие лекарственные средства показаны при острых и хронических воспалительных заболеваниях органов дыхания в отсутствие густой, вязкой, трудноотделяемой мокроты.

Противогистаминные препараты используют у детей с проявлениями аллергии, их «подсушивающее» действие можно использовать у больных с обильной секрецией. При длительно сохраняющемся кашле (коклюше, коклюшеподобный кашель при упорном трахеите) эффективны ингаляционные стероиды.

Применение аэрозольных ингаляций физиологического раствора оправдано лишь в стационаре у детей с мучительным кашлем. Физиотерапевтические процедуры при бронхитах неэффективны.

С целью восстановления и/или усиления гуморальной реакции назначают бактериальные лизаты, противовоспалительный эффект которых связан с индукцией противовоспалительных цитокинов (ИРС-19, Имудон, Бронхо-мунал, Рибомунил, Ликопид, Биостим) [2].

Большинство бронхитов у детей любого возраста не требуют антибактериальной терапии вследствие вирусной этиологии процесса. Вопрос о проведении такой терапии ставится только лишь в случаях подозрения наличия или присоединения бактериальной флоры: стойкая лихорадка более 3 сут, наличие неблагоприятного преморбидного фона (гипотрофия, рахит), нарастание интоксикации, наличие гнойной мокроты, лейкоцитоз более 12 тыс. [3, 5, 6].

При бронхитах, вызванных микоплазмой и хламидиями, всегда показаны антибактериальные препараты. Используют любой макролид в возрастной дозе. Длительность лечения составляет 7–10 дней, но она строго не установлена [4, 7]. По мнению В.К.Таточенко (2009 г.) [8], оптимальным среди макролидов является представитель 15-членных макролидов – азитромицин, в наибольшей степени накапливающийся внутриклеточно (тем самым воздействующий на внутриклеточных возбудителей) и допускающий более короткие курсы лечения при назначении 1 раз в сутки за счет эффекта последствия в клетках системы мононуклеарных фагоцитов, что увеличивает комплаентность. Азитромицин превосходит другие макролиды по активности в отношении *Haemophilus influenzae*. Его период полувыведения составляет 35–55 ч, что обосновывает однократный прием суточной дозы. Макролиды, особенно азитромицин и кларитромицин, являются одними из самых безопасных антибактериальных препаратов, что доказано в большом количестве клинических и пострегистрационных исследований.

Один из препаратов азитромицина – Хемомицин (Hemofarm Konzern A.D.) выпускается в виде порошка для приготовления суспензий, что делает удобным его назначение в педиатрической практике, в том числе и в амбулаторных условиях. Препарат назначают из расчета 10 мг/кг массы тела ребенка в течение 3 дней 1 раз в сутки. Дозы устанавливают в зависимости от массы тела ребенка (см. таблицу).

Суспензию готовят добавлением к порошку 14 мл воды (дистиллированной или прокипяченной и охлажденной). Содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. Перед употреблением суспензию следует взбалтывать. Непосредственно после приема суспензии ребенку следует дать выпить несколько глотков чая для того, чтобы смыть и проглотить оставшуюся в полости рта суспензию.

В проведенных исследованиях показана эффективность азитромицина при микоплазменных бронхитах в виде снижения температуры ниже 38°C – чаще в течение первых суток от начала терапии. Купирование обструкции происходит в течение 1–2 дней, кашель и хрипы в легких исчезают через 4–5 дней [8].

При доказанной или вероятной коклюшной этиологии кашля также показан азитромицин. Есть данные об эффективности кларитромицина, мидекамицина, джозамицина. Даже при незначительном эффекте лечение быстро прекращает выделение возбудителя, что важно с эпидемиологической точки зрения.

Лечение обструктивных форм бронхита в связи с отсутствием этиотропных средств – симптоматическое. Воздействующий на РС-вирус рибавирус не лишен по-

бочных действий, его применяют лишь для лечения находящихся на искусственной вентиляции легких больных.

Антигистаминные препараты используются лишь у больных с крапивницей, поскольку на бронхоспазм и облитерацию бронхов они не оказывают влияние и могут лишь усилить сгущение слизи. При обилии вязкой слизи используют муколитики.

Для снятия обструкции применяют бронхолитики. Их введение необязательно, если обструкция незначительна. Предпочтительны симпатомиметики. Эуфиллин менее эффективен и вызывает в 50% случаев побочные эффекты. При неэффективности симпатомиметиков показано введение кортикостероидов. Кортикостероиды эффективны, если частота дыхания снижается на 15–20 в минуту, уменьшается втяжение межреберий, снижается интенсивность экспираторных шумов.

Вибрационный массаж и постуральный дренаж уже со 2-го дня позволяют улучшить эвакуацию мокроты и снизить выраженность бронхоспазма.

При облитерирующем бронхолите антибиотики не предотвращают облитерации бронхиол. Стероиды при раннем применении способствуют более быстрому устранению обструкции и дают надежду на уменьшение остаточных изменений.

Учитывая высокий риск повторения острого обструктивного бронхита и формирования бронхиальной астмы, детям, перенесшим хотя бы один раз данное заболевание и имеющим очаги хронической ЛОР- или бронхолегочной инфекции, рекомендуется проведение иммунокорректирующей терапии с применением Рибомунила, который способствует предотвращению повторных эпизодов обструктивного бронхита в 68%

наблюдений [3]. В многочисленных исследованиях показала свою эффективность сезонная профилактика индуктором интерферонов – циклофероном, уменьшающим заболеваемость острыми респираторными заболеваниями, и в частности бронхитами, в 2,9 раза и снижающим в 4,3 раза частоту тяжелых и осложненных форм заболевания [9].

Литература

1. Романцов М.Г., Еришов Ф.И. Часто болеющие дети. М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2009.
2. Самсыгина Г.А. Лекции, посвященные 75-летию педиатрического факультета РГМУ. Т. 5. Лекция №6. М.: РГМУ, 2005.
3. Баранова А.А., Каганова Б.С., Горелова А.В. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика (руководство для врачей). М.: Династия, 2004.
4. Шабалов Н.П. Детские болезни. СПб.: Питер Ком, 1999.
5. Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста. Под ред. М.Г.Романцова, Т.В.Сологуб, Ф.И.Еришова. М.: Литерра, 2009; с. 51–177.
6. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М., 2008; с. 40–1.
7. Чучалин А.Г. Респираторная медицина: в 2 т. Т. 1. М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2007.
8. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Б. Об использовании макролидов при инфекциях нижних дыхательных путей у детей. Фарматека. 2009; 14: 36–41.
9. Романцов М.Г., Селькова Е.П., Гаращенко М.В. и др. Повышение естественной резистентности детей с целью профилактики гриппа и ОРВИ (результаты многоцентровых рандомизированных исследований). Антибиотики и химиотерапия. 2009; 54 (9–10): 37–42.

Кашель у детей: трудные вопросы и «легкие» ответы

О.А.Егорова

Кафедра оториноларингологии СГМА, Смоленск

Кашель – один из наиболее частых признаков заболевания органов дыхания у детей и частая причина обращения за медицинской помощью. По статистике в США от 5 до 15% амбулаторных визитов к педиатру составляют дети, у которых кашель остается единственным поводом для обращения к врачу. Количество детей с хроническим кашлем возрастает от 10 до 38% [1]. Кашель – это рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей (ДП), является защитной реакцией организма, способствует выведению из дыхательных путей чужеродных частиц, микроорганизмов или патологического бронхиального секрета, что обеспечивает очищение бронхов. По продолжительности кашель делят на острый (до 3 нед), подострый (3–6 нед), хронический (больше 6–8 нед).

Кашель у детей – это не самостоятельное заболевание, а симптом патологического процесса. Причиной острого кашля могут стать острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острый бронхит, пневмония, плеврит, аспирация инородными телами. Подострый кашель встречается при коклюше, микоплазменной инфекции, патологии верхних ДП. Хронический кашель наблюдается при пороках развития бронхолегочной системы, первичной цилиарной дискинезии, муковисцидозе, пропущенной аспирации инородного тела, бронхоэктатической болезни, бронхиальной астме, коклюше, туберкулезе, вдыхании различных раздражающих веществ, иммунодефицитных состояниях. Редко, но кашель встречается у детей при заболевании

среднего уха (отогенный кашель), при интерстициальных болезнях легких, папилломатозе гортани, опухолях средостения, аневризме аорты, сердечной недостаточности, ингаляциях противоастматическими средствами (табл. 1) [2].

Острый кашель

Наиболее часто в педиатрической практике имеет место острый кашель, связанный с ОРВИ. Поскольку ОРВИ характеризуются благоприятным течением и склонны к саморазрешению, при адекватном домашнем режиме ребенка и соответствующем лечении у большинства пациентов кашель бывает непродолжительным и проходит в течение 2–3 нед. Другим этиологическим моментом в возникновении кашля в детском возрасте могут стать инфекции ДП. Инфекционно-воспалительный процесс может локализоваться как в верхних отделах ДП (ангины, фарингиты, риниты, синуситы, обострения тонзиллита, ларингиты), так и в нижних отделах ДП (трахеиты, бронхиты, пневмонии), или в обоих отделах ДП, вызывая кашель у ребенка [3].

Хронический кашель

Более серьезную проблему для педиатров представляет хронический кашель. По данным различных эпидемиологических исследований, частота встречаемости такого кашля, когда он расценивается как ведущий симптом заболевания, варьирует от 3 до 40% [4]. Хронический кашель может являться проявлением как це-

Таблица 1. Причины кашля у детей

Острый	Подострый	Хронический		Редкие причины
		Влажный	Сухой	
ОРВИ	Постинфекционный (ОРВИ)	Пороки развития бронхолегочной системы	Бронхиальная астма	Отогенный кашель
Острый бронхит	Коклюш	Первичная цилиарная дискинезия	Коклюш	Интерстициальные болезни легких
Пневмония	Микоплазменная инфекция	Муковисцидоз	Туберкулез	Папилломатоз гортани
Плеврит	Патология верхних ДП	Пропущенная аспирация инородного тела	Вдыхание различных раздражающих веществ	Опухоли средостения
Аспирация инородного тела	(гиперсекреторные процессы в носоглотке)	Иммунодефицитные состояния	Воздействие поллютантов	Аневризма аорты
		Бронхоэктатическая болезнь	Функциональный кашель	Сердечная недостаточность
				Ингаляции противоастматических средств

Таблица 2. Корреляция характера кашля от причины [6]

Характер кашля	Возможная причина
Громкий, звучный	Трахеит, бронхит, сдавление трахеи (например, опухолью)
Грубый, лающий	Поражение гортани
Приступообразный кашель с длинными глубокими вдохами	Коклюш
Болезненный	Трахеит
Ночной кашель	Бронхиальная астма, сердечная недостаточность, синусит, хронический бронхит, коклюш
Утренний кашель	Бронхоэктазы, хронический бронхит, гастроэзофагеальный рефлюкс
Кашель и свистящее дыхание	Бронхиальная астма
Кашель и одышка	Бронхиальная астма, хронический бронхит, сердечная недостаточность

лого ряда хронических заболеваний дыхательной системы, так и одним из симптомов «внелегочных патологических процессов». Среди последних ведущая роль принадлежит гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрому постназального затекания (post-nasal drip syndrome). По данным литературы, первенство в структуре причин хронического кашля у детей занимает синдром постназального затекания [4, 5]. Этим термином характеризуется воспалительный процесс верхних ДП, локализующийся в носоглотке, полости носа, околоносовых пазухах, при которых отделяемое из полости носа стекает по задней стенке глотки в трахеобронхиальное дерево, где происходит механическая стимуляция афферентной части дуги кашлевого рефлекса, что и вызывает появление кашля. Хронический кашель, как результат постназального затекания, наблюдается при остром синусите и остром аденоидите в 20% случаев. Нередко стекающий из носоглотки секрет может вызывать или усиливать проявления бронхообструктивного синдрома. Довольно часто синдром постназального затекания слизи приходится дифференцировать от бронхиальной астмы. Для уточнения диагноза необходима отофарингоскопия, передняя и задняя риноскопия. Второе место среди причин хронического кашля у детей занимает бронхоспазм, вызванный бронхиальной астмой или обструктивным бронхитом. У 25% детей хронический кашель появляется вследствие бронхиальной астмы [6, 7].

Механизм развития кашля

Возникновение кашля у ребенка должно рассматриваться как проявление недостаточности механизмов санации трахеобронхиального дерева. Процесс очищения дыхательных путей от скопившегося секрета реализуется с помощью мукоцилиарного механизма и кашля, а также зависит от состояния бронхиальной проходимости, реологических свойств и количества скопившейся в бронхах слизи. Одним из ведущих и ранних защитных механизмов органов дыхания у детей является функция мукоцилиарной системы, которая направлена на их очищение или мукоцилиарный клиренс (МК). Эффективность кашля в значительной

степени зависит от реологических свойств мокроты. В то же время для воспалительных заболеваний респираторного тракта характерно увеличение вязкости мокроты и снижение МК. Нарушение МК также может быть обусловлено гиперплазией слизистой бронхов под влиянием инфекционного, аллергического или иного воспаления, отеком слизистой бронхиального дерева, повышением секреции слизи, увеличением вязкости секрета, снижением образования сурфактанта, бронхоспазмом, дискинезией бронхов, т.е. уменьшением их калибра на выдохе более чем на 25% по сравнению с калибром на вдохе [6, 7].

Варианты клинических проявлений

Клинические проявления кашля у детей варьируют от сильного мучительного, сопровождающегося рвотой, беспокойством и/или болевым синдромом, нарушающим сон и самочувствие ребенка, до незаметного постоянного покашливания, почти не оказывающего влияние на самочувствие и поведение. По продолжительности кашель может быть приступообразный (при коклюше), периодический (при бронхите), непрерывный, короткий (при плеврите) (табл. 2). По тембру различают лающий (при поражении гортани и истерии), сильный и беззвучный (при воспалении и изъязвлении голосовых связок) кашель. По продуктивности кашель может быть: сухим (непродуктивным), который не сопровождается выделением мокроты, и влажным (продуктивным) – с выделением мокроты. Необходимо обращать внимание на частоту и характер кашля. Он может быть настолько сильным и частым, что вызывает боли в груди и одышку, приводит к эмфиземе легких. Негативное влияние кашля отражается на кровеносной системе ребенка: за счет уменьшения присасывающего действия грудной клетки происходит затруднение притока крови к сердцу и развивается сердечно-легочная недостаточность [6].

Терапия

Общепризнанно, что своевременное выявление и устранение причины кашля ведут к уменьшению его выраженности или полному исчезновению. Веро-

ятность успеха при таком подходе, по данным разных исследователей, может достигать 90–95% [8]. Однако диагностический поиск у пациентов с кашлем ввиду многообразия возможных причин представляет достаточно сложную задачу и нередко занимает продолжительное время. Учитывая высокую распространенность кашля в детской практике, сформировалось ложное представление о том, что кашель – не проблема и его могут вылечить родители, знакомые и провизоры аптек. На сегодняшний день данное заблуждение довольно часто приводит к неправильной противокашлевой терапии, что наносит вред больному ребенку. Это особенно актуально в педиатрии, так как детский организм и заболевания в детском возрасте имеют свои особенности. Кроме того, причины возникновения кашля у детей и взрослых могут существенно различаться. Поэтому бездумное использование принятых во взрослой терапевтической практике препаратов может оказаться не только бесполезным, но даже привести к ухудшению состояния ребенка. Выбор и применение противокашлевой терапии в педиатрии предполагает знание следующих аспектов: причина кашля, особенности формирования кашлевого рефлекса в детском возрасте, механизм действия используемых противокашлевых препаратов.

Как отмечено выше, главная функция кашля – восстановление проходимости ДП путем удаления секрета и восстановления МК. Важным является правильность проведения противокашлевой терапии с целью обеспечения эффективного удаления секрета из ДП для улучшения их проходимости и восстановления мукоцилиарного транспорта бронхиального секрета.

В настоящее время на фармацевтическом рынке существует большое количество различных препаратов, влияющих на кашель. На сегодняшний день можно выделить 2 группы препаратов: истинно противокашлевые – лекарственные препараты, подавляющие кашлевой рефлекс; и вещества, воздействующие на процесс образования и выведения секрета, – мукоактивные препараты. Потребность в истинных противокашлевых средствах в педиатрии невелика, так как необходимость в подавлении кашля у детей встречается редко. Мукоактивные препараты в зависимости от преобладающего механизма действия делят на 2 основные группы: отхаркивающие (секретомоторные) и муколитические (бронхосекретолитические).

Эффективность дренажной функции трахеобронхиального дерева во многом предопределяется количеством и реологическими свойствами мокроты (вязкость, эластичность, адгезивность), которые могут быть улучшены при использовании отхаркивающих и муколитических средств. Использование отхаркивающих средств (экспекторантов), преимущественно препаратов на основе лекарственных растений, не всегда оправдано вследствие их непродолжительного действия (необходимы приемы малых доз каждые 2–3 ч). Повышение разовой дозы вызывает диспепсические расстройства, а увеличение объема мокроты приводит к значительному нарушению дренажной функции легких [9].

Необходимость в назначении противокашлевой терапии возникает главным образом при наличии у ребенка непродуктивного, сухого, навязчивого кашля. Особенностью такого кашля является то, что он не приводит к эвакуации скопившегося в ДП секрета и/или не освобождает рецепторы слизистой респираторного тракта от раздражающего воздействия. Следует подчеркнуть, что у детей раннего возраста непродуктивный кашель чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением прохождения мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол. Поэтому целью назначения противокашлевой терапии является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и усиление тем самым эффективности кашля. Доказанным является назначение муколитических препаратов, которые эффектив-

но воздействуют на гель-фазу бронхиального секрета и эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество. В педиатрической практике в комплексной терапии кашля предпочтительнее использовать препараты амброксола. Данные литературы свидетельствуют о высокой эффективности, безопасности и комплаентности препарата Флавамед® (амброксола гидрохлорид), производителем которого является фармацевтическая компания Берлин-Хеми АГ (Германия).

Флавамед® обладает муколитическим, отхаркивающим, секретолитическим и секретомоторным действием за счет входящего в его состав амброксола гидрохлорида. Амброксола гидрохлорид относится к замещенным бензиламинам, является активным метаболитом бромгексина. В отличие от бромгексина в химической структуре амброксола в циклогексильном кольце в паратранспозиции содержится гидроксильная группа, а метильная группа отсутствует. Препарат действует как секретомоторик, активируя движение ресничек, способен восстанавливать мукоцилиарную систему. Амброксол уменьшает вязкость мокроты за счет повышения доли серозного компонента в секрете бронхов, а также активирует работу реснитчатого эпителия бронхов, в результате чего улучшается отхождение слизи. За счет воздействия на клетки Кларка и пневмоциты 2-го типа препарат оказывает стимулирующее действие на систему сурфактанта, повышая его синтез, секрецию и тормозя его распад. Сурфактант является одним из компонентов местной защиты легких, препятствует проникновению в клетки эпителия патогенных микроорганизмов. Сурфактант также усиливает активность ресничек мерцательного эпителия, что в сочетании с улучшением реологических свойств бронхиального секрета приводит к эффективному очищению дыхательных путей, помогая больному ребенку хорошо откашляться. Амброксол нормализует функции измененных серозных и мукозных желез слизистой оболочки бронхов, уменьшает количество кист слизистой оболочки ДП и активизирует продукцию серозного компонента. Это действие препарата особенно важно для больных с хроническими заболеваниями легких, у которых наблюдается гипертрофия бронхиальных желез с образованием кист и уменьшением числа серозных клеток. Амброксол обладает способностью увеличивать проницаемость сосудистого барьера бронхолегочной системы. Также у амброксола выявлены противовоспалительные и антиоксидантные свойства [10].

Действие препарата Флавамед® начинается через 30 мин после приема внутрь и продолжается от 6 до 12 ч. Флавамед® при приеме быстро всасывается, и максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–3 ч. Период полувыведения препарата – 7–12 ч. В результате первичного прохождения через печень абсолютная биодоступность амброксола уменьшается на 1/3, и образующиеся метаболиты выделяются почками. Связывание амброксола с белками плазмы составляет от 80 до 90%. Флавамед® проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры, выделяется с грудным молоком. Около 90% препарата выводится почками в виде метаболитов, остальные 10% – с мочой в неизменном виде.

Показаниями для назначения препарата Флавамед® являются: острые и хронические заболевания ДП, сопровождающиеся образованием вязкой мокроты, – острый и хронический бронхит различной этиологии, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь. Вместе с тем показаниями для назначения амброксола могут быть воспалительные заболевания носоглотки и околоносовых пазух, при которых необходимо разжижение слизи; санация бронхиального дерева в пред- и послеоперационном периоде; стимуляция пренатального созревания легких, лечение и профилактика (при угрозе преждевременных родов и при показанных ис-

кусственных преждевременных родах в период между 28 и 34-й неделями беременности, если клиническая картина позволяет предполагать продление срока беременности на 3 дня) респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей и новорожденных.

Данные литературы показывают высокую эффективность препарата Флавамед® в терапии острого и хронического кашля у детей [11–13]. В двойном рандомизированном сравнительном исследовании с участием 260 детей с кашлевым синдромом, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в базовых лечебных учреждениях г. Одессы, доказано, что прием данного препарата способствует выраженной положительной динамике клинических проявлений острых и хронических инфекций органов дыхания и ЛОР-органов у детей в виде купирования кашлевого, интоксикационного, бронхообструктивного синдромов [14]. Литературные данные показывают эффективность и безопасность применения препарата Флавамед® у детей разного возраста с ОРВИ, осложнившейся бронхитом, ларинготрахеитом, и ОРВИ на фоне бронхиальной астмы [13].

Исследования, проведенные ранее на оригинальном препарате, показали, что у детей со спастическим бронхитом пероральное назначение амброксола (30 мг в сутки в течение 10 дней) позволяло быстрее улучшить состояние, чем лечение ацетилцистеином (200–300 мг в сутки в течение 10 дней) [15]. Амброксол отличается от производных ацетилцистеина и частично бромгексина тем, что он не провоцирует бронхоспазм. Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования статистически достоверно доказали способность амброксола снижать гиперреактивность бронхов, улучшать показатели функции внешнего дыхания и уменьшать гипоксемию у больных с бронхообструкцией [16, 17].

Положительным моментом в действии амброксола является возможность его одновременного назначения с антибиотиками (например, с амоксицилином, цефуроксимом, доксициклином, рифампицином, эритромицином). Амброксол способствует более активному проникновению антибиотиков в бронхиальный секрет, что повышает антибактериальный эффект терапии. В ряде работ показано повышение под его влиянием концентраций антибиотиков различных групп в альвеолах и слизистой оболочке бронхов. При этом отмечалась отличная переносимость препарата детьми, не было зарегистрировано нежелательных явлений. Добавление амброксола к антибактериальным препаратам у детей с инфекциями ДП приводило к более быстрому по сравнению с плацебо устранению кашля и других клинических симптомов, а также нормализации рентгенологических изменений [18]. Амброксол вместе с антибиотиком повышает эффективность антибактериальной терапии и сокращает ее продолжительность [19]. В 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 околоносовых пазух, исчезновению постназального затекания слизи, уменьшению кашля, сокращению длительности назначения антибиотиков, ускорению выздоровления [20, 21].

Амброксол эффективен для профилактики инфекций верхних ДП. В Японии проведено рандомизированное контролируемое исследование с участием 54 пациентов. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа получала препарат ребамипид, который не является муколитиком, в дозе 300 мг в сутки, 2-я группа – карбоцистеин в дозе 1500 мг в сутки, 3-я группа – амброксол в дозе 45 мг в сутки. Перед предшествующим исследованием зимним сезоном 19,5% пациентов были вакцинированы против гриппа. Исследование показало, что назначение амброксола, но не карбоцистеина, достоверно снижает среднее количество эпизодов инфекций верхних ДП ($p=0,0049$ в сравне-

нии с ребамипидом), включая категорию пациентов, не вакцинированных против гриппа [22].

Есть данные, свидетельствующие об эффективности амброксола при терапии секреторных отитов у взрослых и детей. Проведено двойное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование, в котором приняли участие 435 пациентов (взрослые и дети) с секреторными отитами. Амброксол получали в следующей дозировке: взрослые – по 1 таблетке (30 мг) 3 раза в сутки, дети – 9 мг (сироп) 4 раза в день. Лечение продолжалось 15 дней. Эффективность оценивалась по клиническим, отоскопическим, ринологическим и аудиометрическим данным. Различия между группами плацебо и амброксола были статистически значимыми в пользу амброксола [23]. Таким образом, лечение амброксолом детей приводит к выздоровлению не только от кашлевого симптома, но и от заболеваний среднего уха, а также к профилактике инфекций ДП, что особенно важно для часто болеющих детей.

Преимуществом амброксола является наличие у него иммуномодулирующего действия. Он повышает продукцию секреторного иммуноглобулина класса А и активирует тканевые макрофаги. Препарат способен угнетать продукцию медиаторов воспаления – интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли, стимулировать активность макрофагов [24]. Предполагают, что ингибирование синтеза провоспалительных цитокинов способно улучшить течение лейкоцитобуловленного легочного повреждения. В опытах *in vitro* показано ингибирующее действие амброксола на хемотаксис нейтрофилов [25].

Безопасность амброксола позволяет использовать его в неонатологии и у беременных во II и III триместрах. Это имеет практическое значение, так как у детей первых недель жизни, особенно недоношенных, нередко снижен синтез сурфактанта. Амброксол применяется как при лечении патологии новорожденных, обусловленной дефицитом сурфактанта, так и в качестве средства пренатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома, являющегося главной причиной заболеваемости и смертности детей с пониженной массой тела. Способность ускорять созревание легочной ткани плода при угрозе преждевременных родов доказана в клинических исследованиях среди всех лекарственных средств только для глюкокортикоидов и амброксола. Эти препараты снижают частоту респираторного дистресс-синдрома в 2–3 раза. Эффективность глюкокортикоидов и амброксола сопоставима, однако амброксол значительно превосходит кортикостероиды по показателю безопасности. В клинических исследованиях показано, что при применении амброксола нежелательные явления у матери на поздних сроках беременности и у плода/новорожденного или полностью отсутствовали, или были выражены слабо и не требовали отмены препарата [26, 27].

Флавамед® выпускается в 2 формах: раствор (100 мл раствора во флаконе темного стекла), содержащий 15 мг амброксола в 5 мл, и таблетки – 30 мг амброксола в 1 таблетке. В педиатрической практике проблема адекватного лечения больных неразрывно связана с четким соблюдением режима дозирования лекарственных средств в зависимости от возраста пациента. Детям до 2 лет Флавамед® в форме раствора рекомендуется назначать в дозе по 2,5 мл 2 раза в день, от 2 до 5 лет – по 2,5 мл 3 раза в день, от 6 до 12 лет – по 5 мл (1 мерная ложка) 2–3 раза в день. Детям старше 12 лет и взрослым Флавамед® назначается первые 2–3 дня по 5 мл 3 раза в день, затем – по 5 мл 2 раза в день. Таблетки Флавамед® содержат 30 мг амброксола в 1 таблетке, в упаковке 20 таблеток. Флавамед® в форме таблеток можно рекомендовать детям начиная с 6-летнего возраста. Детям от 6 до 12 лет назначается Флавамед® в дозе 1/2 таблетки 2–3 раза в день, взрослым и детям старше 12 лет – первые 2–3 дня по 1 таблетке 3 раза в день, затем по 1 таблетке 2 раза в день. При необходимости для усиления эффекта взрослым и детям старше 12 лет Флавамед® назначается по 2 таблетки 2 раза в день, по 4 мерные ложки (20 мл) 2 раза в сутки.

Раствор Флавамед® имеет приятные органолептические свойства (аромат малины), не содержит сахара, спирта, красителей и других компонентов, которые бы могли негативно повлиять на здоровье ребенка. Может быть рекомендован детям с сахарным диабетом. В комплекте к раствору имеется мерная ложечка, что очень удобно для дозирования препарата. По форме и размеру таблетки являются самыми маленькими среди всех препаратов амброксола, поэтому достаточно легко проглатываются детьми.

Важно: правила и ошибки

Важно соблюдать правило приема амброксола: запивать препарат следует большим количеством жидкости для более эффективного разжижения мокроты и слизи. Последний прием препарата должен быть не позднее 18.00–20.00 ч, иначе муколитический эффект и дренажная активность наступят во время сна. Неправильное назначение амброксола в вечерние часы является самой частой педиатрической ошибкой, так как эффект препарата развивается через 30 мин после приема и сохраняется в течение 6–12 ч. Важно учитывать, что выполнять массаж грудной клетки для дренажа бронхиального дерева необходимо через 30–45 мин после приема амброксола внутрь. Одной из самых частых ошибок, которые совершаются на практике, является одновременное назначение амброксола и противокашлевых препаратов (например, препаратов с кодеином), так как, с одной стороны, происходит активное разжижение мокроты, а с другой, – устраняется кашлевой рефлекс, и удаление мокроты из ДП затрудняется. У таких детей, особенно у детей младшего возраста, развивается мукостаз, что способствует развитию осложнений, вплоть до пневмонии.

Нежелательные явления

Нежелательные явления при применении амброксола встречаются относительно редко. Среди них наблю-

даются побочные эффекты, такие как кожная сыпь, отек лица, одышка, кожный зуд, гипертермия, боли в животе, тошнота, рвота (процент встречаемости – <1%), очень редко (<0,01%) может быть эпидермальный некролиз, синдром Стивена–Джонсона. Однако в опубликованных российских и зарубежных исследованиях препарата Флавамед® у детей нежелательные явления не отмечались.

Заключение

Таким образом, причины кашля у детей могут быть разнообразны. Эффективность противокашлевой терапии зависит от адекватного подбора терапии для устранения причины кашля. Противокашлевые препараты в педиатрической практике должны быть высокоэффективны, безопасны и хорошо переноситься детьми. Наличие у препарата Флавамед® комплексного механизма действия, многообразия фармакологических эффектов, высокого профиля безопасности и эффективности, доказанных в рандомизированных клинических исследованиях, позволяет рекомендовать его для широкого применения при заболеваниях органов дыхания, купировании кашля у детей.

Литература

1. Hartnick CJ, Zurakowski D, Haver K. Validation of a pediatric cough questionnaire. *J Health, Ear, Nose Throat* 2009.
2. Гетте НА, Снегочкая МН. Вопросы дифференциальной диагностики и терапии кашля у детей. *Педиатрия*. 2006; 2: 19–22.
3. Рачина СА, Козлов СН. Клиническая фармакология противокашлевых препаратов: есть ли доказательства эффективности? *Фарматека*. 2006; 4: 55–60.
4. Morice AN, Fontana GA, Sovijarvi AR et al. ERS Task Force. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 24 (3): 481–92.

Флавамед® ВАШ ВЕРНЫЙ ПОМОЩНИК ПРИ КАШЛЕ

Разжижает мокроту
и облегчает ее выведение

Раствор 15 мг/5 мл –
для детей и взрослых
Таблетки 30 мг –
для детей с 6 лет и взрослых



Рег. уд.: ЛСР-007252/08, ЛСР-007251/08

5. Радциг Е.Ю., Лобеева Н.А., Ермилова Е.В. Хронический кашель у детей. РМЖ «Мать и дитя (Педиатрия)». 2008; 16 (3): 139–44.
6. Ревакина В.А. Кашель у детей: причины и подходы к терапии. Соп. Мед. Педиатрия (Прил.). 2006; 2: 38–41.
7. Самсыгина Г.А. Лечение кашля у детей. Практика педиатра. 2004; с. 8–17.
8. Снимщицова И.А., Медведев А.И., Красников В.В. Кашель у детей: современный взгляд на проблему. Трудный пациент. 2004; 2 (9): 42–6.
9. Зайцева О.В. Муколитические препараты в терапии органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему. РМЖ. 2007; 15 (5): 357–61.
10. Kuczyk M, Kita P. Mucolytics in acute and chronic respiratory tract disorders. II. Uses for treatment and antioxidant properties. Pol Merkur Lekarski. 2002; 12 (69): 248–52.
11. Гончарова О.В. Лечение острых респираторных вирусных инфекций у детей. Мед. науч. и уч.-метод. журн. 2009; 41: 14–7.
12. Недельская С.Н., Солодова И.В., Боярская Л.Н. и др. Клиническая эффективность применения препарата Флавамед у детей раннего возраста с патологией респираторной системы. Клин. педиатрия. 2007; 1 (4): 11–5.
13. Харченко Ю.П. Эффективность Флавамед в лечении ОРВИ у детей. Клин. педиатрия. 2008; 5 (14): 8–12.
14. Зубаренко А.В., Гуриенко Е.А., Горностаева Н.Ю. Новые подходы в лечении кашля у детей с использованием раствора Флавамед. Клин. педиатрия. 2011; 1 (28): 33–6.
15. Baldini G, Gucci M, Taro D, Memmini C. A controlled study on the action of a new formulation of ambroxol in asthmatic bronchitis in children. Minerva Pediatr 1989; 41: 91–5.
16. Melillo G, Cocco G. Ambroxol decreases bronchial hyperreactivity. Eur J Respir Dis 1986; 69: 316–20.
17. Wiessmann KJ, Niemeyer K. Clinical results in the treatment of chronic obstructive bronchitis with ambroxol in comparison with bromhexine. Arzneimittelforschung 1978; 28: 918–21.
18. Peralta J, Poderoso JJ, Corazza C et al. Ambroxol plus amoxicillin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis. Arzneimittelforschung 1987; 37: 969–71.
19. Principi N, Zavattini G, Daniotti S. Possibility of interaction among antibiotics and mucolytics in children. Int J Clin Pharmacol Res 1986; 6: 369–72.
20. Ходзицкая В.К., Ходзицкая С.В. Клиническая эффективность азитромицина и его сочетание с амброксолом в лечении больных острым бактериальным синуситом. Украинський хіміотерапевтичний журн. 2005; 3–4: 39–44.
21. Ueda N, Tkeno S, Jin Hong Chen et al. Inhibitory effect TNF- α and INF-gamma on ciliary beat frequency of cultured human sinus epithelial cell and its modulation by ambroxol hydrochloride. Pract Otol 2000; 93 (2): 167–173.
22. Nobata K, Fujimura M, Ishiura Y et al. Ambroxol for the prevention of acute upper respiratory disease. Clin Exp Med 2006; 6 (2): 79–83.
23. Passali D, Zavattini G. Multicenter study on the treatment of secretory otitis media with ambroxol. Importance of a surface-tension-lowering substance. Respiration 1987; 51 (1): 52–9.
24. Bianchi H et al. Ambroxol inhibits interleukin 1 and tumor necrosis factor production in human mononuclear cells. Agents Actions 1990; 31: 275–9.
25. Stockley RA, Shaw J, Burnett D. Effect of ambroxol of neutrophil chemotaxis in vitro. Agents Actions 1988; 24: 292–96.
26. Wauer RR, Schmalisch G, Bobme B et al. Randomized double blind trial of Ambroxol for the treatment of respiratory distress syndrome. Eur J Pediatr 1992; 151: 357–63.
27. Laoag-Fernandez JB, Fernandez AM, Maruo T. Antenatal use of ambroxol for the prevention of infant respiratory distress syndrome. J Obstet Gynaecol Res 2000; 26: 307–12.

Подготовка детей к ультразвуковому исследованию органов брюшной полости

Л.А.Полещук

ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития РФ

С проблемой повышенного газообразования педиатры и гастроэнтерологи сталкиваются практически с рождения ребенка. Эта проблема остается актуальной и в дальнейшем, поскольку многие заболевания желудочно-кишечного тракта протекают с повышенным газообразованием.

В норме до 70% кишечного газа имеет экзогенное происхождение, остальная часть образуется в процессе деятельности бактерий, населяющих толстую кишку, и поступает из плазмы крови вследствие разницы парциального давления.

Аэрофагия в небольших количествах имеет место в норме в процессе еды и питья. При каждом акте глотания воздух попадает в желудок; количество воздуха варьирует у разных людей, но в среднем составляет 2–3 мл. Быстрая еда с недостаточным пережевыванием, проглатывание больших кусков пищи приводят к увеличению объема желудочного газового пузыря. Больше заглатывают воздух маленькие пациенты, имеющие привычку разговаривать во время приема пищи. Частые глотательные движения свойственны больным с хронической патологией носоглотки, при рините, особенно у грудных детей, тошноте разной этиологии, плохих зубных протезах. Причинами метеоризма являются также врожденные аномалии и пороки развития (незаращенное твердое небо, заячья губа, трахеопищеводные свищи). Большая часть проглоченного воздуха впоследствии удаляется путем отрыгивания, часть попадает в кишечник.

В результате бактериального метаболизма выделяются значительные объемы водорода (H_2), метана

(CH_4), углекислого газа (CO_2), сероводорода (H_2S), аммиака (NH_3). В норме верхний отдел тонкой кишки практически стерилен. Наиболее значительные количества газов в результате бактериального гидролиза пищевых ингредиентов образуются в толстой кишке.

Почти весь водород образуется в процессе переработки анаэробными бактериями сбраживаемых веществ (углеводов, аминокислот). Много водорода выделяется после употребления определенных фруктов и овощей (например, бобов, капусты), содержащих плохо перевариваемые углеводы, а также при синдроме мальабсорбции разной этиологии (дисахаридазная недостаточность, целиакия, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, синдром повышенной бактериальной обсемененности тонкой кишки).

Метан образуется при ферментации облигатно-анаэробными бактериями; прием пищи лишь незначительно влияет на скорость его образования. Считается, что у лиц с дивертикулезом толстой кишки содержание метана в выделяемых газах увеличено.

Углекислый газ может образовываться в процессе бактериального метаболизма, но более важным его источником является взаимодействие бикарбонатных ионов, секретируемых поджелудочной железой, кишечником и печенью, и водородных ионов, выделяемых с желудочным соком и отщепляемых от жирных кислот пищи.

Теоретически после приема пищи в двенадцатиперстной кишке может освобождаться до 4 л углекис-

лого газа, но значительная его часть реабсорбируется в тонкой кишке. CO₂ в составе газа, скапливающегося в толстой кишке, образуется в большей степени в результате ферментативного действия кишечных бактерий на органические вещества, не всосавшиеся в тонкой кишке. К таким веществам относятся главным образом растительные волокна и другие растительные компоненты, содержащие углеводы, которые не гидролизуются амилазами (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины).

Аммиак образуется в толстой кишке вследствие микробной деградации мочевины или аминокислот. Под влиянием кишечных микроорганизмов в результате гидролитических процессов в аммиак превращается до 30% мочевины, образующейся в печени. Активным продуцентом аммиака является *Bacteroides fragilis*.

Сероводород выделяется преимущественно при микробной трансформации серосодержащих аминокислот анаэробными бактериями.

Как правило, возникновение повышенного газообразования связано с несколькими перечисленными причинами.

Классификация

В зависимости от этиологии и патогенеза условно можно выделить следующие виды метеоризма:

- алиментарный;
- дигестивный – нарушение полостного и пристеночного пищеварения (гастрит, панкреатит, желчнокаменная болезнь, синдром мальабсорбции);
- дисбиотический – избыточный бактериальный рост в тонкой кишке и нарушение биоценоза толстой кишки;
- механический – нарушение эвакуаторной функции кишки (стеноз, опухоли, спайки);
- динамический – нарушение двигательной функции кишечника (дискинезии, острые кишечные инфекции);
- циркуляторный – общие и местные расстройства кровообращения;
- психогенный – за счет спазма гладкой мускулатуры кишки;
- высотный – газы расширяются, и давление в кишечнике увеличивается.

Клинические проявления

Клинически повышенное газообразование характеризуется коликами, имеющими различный генез. Это младенческая колика, возникающая при растяжении газовыми пузырьками кишечной стенки, купирующаяся после выделения газов или дефекации, колика при лактазной недостаточности – непереносимости белков коровьего молока.

Синдром метеоризма сопровождается урчанием в животе, симптомами верхней и нижней диспепсии. При скоплении газа в желудке после еды может возникать ощущение его переполнения и растяжения. Этот комплекс симптомов, определяемый как синдром желудочного пузыря, может развиваться, когда больной лежит на спине после обильного приема пищи, так что находящийся в желудке воздух оказывается загнанным в лопушку ниже места соединения

пищевода с желудком. Острое растяжение желудка проглоченным воздухом иногда может имитировать стенокардию. Та часть проглоченного воздуха, которой удалось пройти дальше через желудок, может вызвать диффузное вздутие живота или оказаться в лопушке в селезеночном изгибе толстой кишки. Последнее состояние, известное как синдром левого изгиба ободочной кишки, характеризуется ощущением переполнения и распирающего в левом верхнем квадранте живота, иррадиирующим в левую половину грудной клетки. Облегчение боли часто следует за дефекацией или выделением газов из кишечника.

Диагностика

Ультразвуковой метод исследования является самым распространенным методом визуализации внутренних органов и тканей. К его преимуществам можно отнести безопасность, неинвазивность и сравнительно невысокую стоимость. Как известно, наличие газа в петлях кишки значительно ухудшает визуализацию при проведении ультразвукового исследования (УЗИ), а попытки убрать его существовавшими ранее способами (очищение кишечника с помощью клизм, назначение адсорбентов) не приводят к желаемому результату.



Эспумизан®

симетикон

За высокое качество УЗИ!

Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине **рекомендует** использовать препарат **Эспумизан®** для подготовки к ультразвуковому исследованию¹

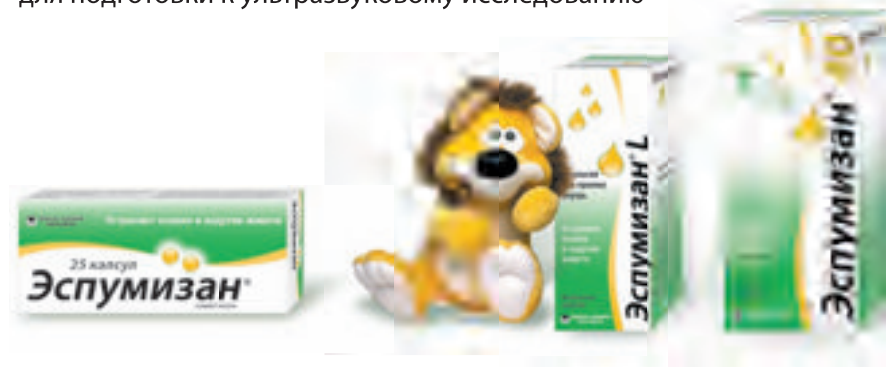


Схема применения препарата Эспумизан® у детей для подготовки к УЗИ органов брюшной полости²

Возраст	Назначение	Форма выпуска		
		Эспумизан® 40 эмульсия с мерной ложкой	Эспумизан® L капли*	Эспумизан® капсулы
0–6 лет	За день до исследования	1 мерная ложка 3 р/день	1 мл 3 р/день	–
	Утром, за 30 мин до исследования	1 мерная ложка	1 мл	–
Старше 6 лет	За день до исследования	2 мерные ложки 3 р/день	2 мл 3 р/день	2 капсулы 3 р/день
	Утром, за 30 мин до исследования	2 мерные ложки	2 мл	2 капсулы

* 1 мл=25 капель. Капли можно не считать, так как прилагается мерный котачок.

1. На основании результатов проведенного многоцентрового исследования, показавшего существенное улучшение качества визуализации органов и структур брюшной полости, забрюшинного пространства малого таза на фоне применения препарата Эспумизан® (Гастроэнтерология №2/2008/приложение Consilium Medicum).

2. Полещук Л. А., Хавкин А. И. Применение препарата Эспумизан® для подготовки к УЗИ органов брюшной полости у детей. Детская гастроэнтерология №1, 2009.

Таблица 1. Схема назначения препарата Эспумизан® у детей для подготовки к УЗИ органов брюшной полости

Возраст	Назначение	Форма выпуска		
		Эспумизан® 40 эмульсия с мерной ложкой	Эспумизан® L капли*	Эспумизан® капсулы
0–6 лет	За день до исследования	1 мерная ложка 3 раза в день	1 мл 3 раза в день	–
	Утром, за 30 мин до исследования	1 мерная ложка	1 мл	–
Старше 6 лет	За день до исследования	2 мерные ложки 3 раза в день	2 мл 3 раза в день	2 капсулы 3 раза в день
	Утром, за 30 мин до исследования	2 мерные ложки	2 мл	2 капсулы

*1 мл = 25 капель. Капли можно не считать, так как прилагается мерный колпачок.

Таблица 2. Градация качества визуализации внутренних органов

Степени качества визуализации органов брюшной полости

+	Отсутствие визуализации. Отсутствие четкой визуализации органов брюшной полости за счет ультразвуковой тени от кишечника (повышенное газообразование) с невозможностью оценки размеров и структуры органов
++	Визуализация неудовлетворительная. Возможно оценить форму и расположение органов брюшной полости, четко дифференцировать органы от окружающих тканей невозможно
+++	Визуализация удовлетворительная. Контуры органов визуализируются хорошо, возможно оценить структуру органов на отдельных участках
++++	Визуализация хорошая. Высокая степень дифференциации тканей, изображение контрастное, определяется четкая детальная визуализация структуры органов брюшной полости и патологических изменений в них

Таблица 3. Качество визуализации паренхимы печени, воротной вены и общего желчного протока

	Качество визуализации (до/после приема препарата Эспумизан®), %			
	+	++	+++	++++
Паренхима печени	6/2	46/22	44/49	4/27
Воротная вена	10/1	26/3	48/42	16/54
Общий желчный проток	6/3	42/7	40/36	12/54

Таблица 4. Качество визуализации желчного пузыря

Отдел желчного пузыря	Качество визуализации (до/после применения препарата Эспумизан®), %			
	+	++	+++	++++
Шейка	4/1	42/6	50/25	8/68
Тело	6/4	38/32	40/32	16/32
Дно	4/3	54/6	40/42	26/49

Рис. 1. Визуализация паренхимы печени: а) до применения препарата Эспумизан®; б) после применения препарата Эспумизан®.

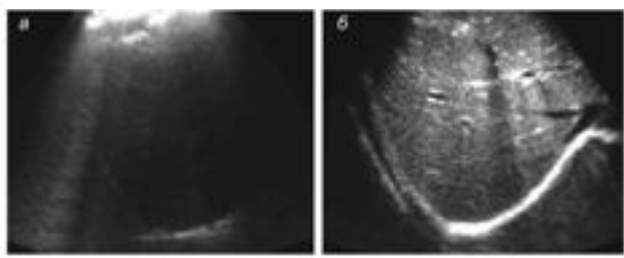


Рис. 2. Гемангиома печени.

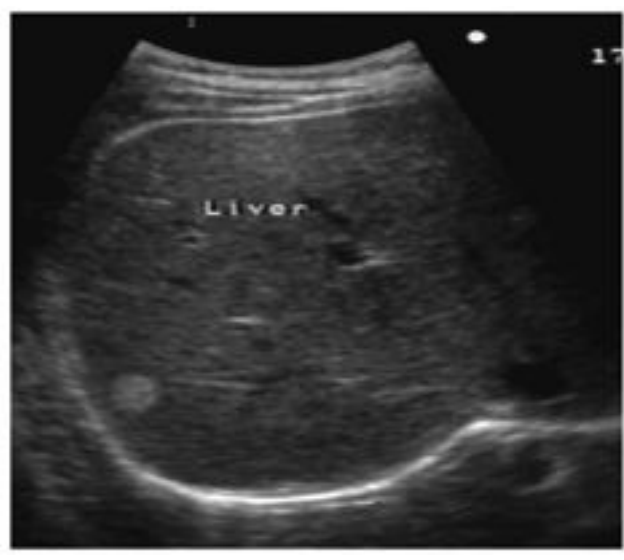
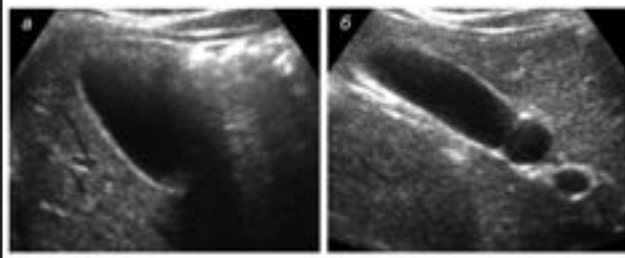


Рис. 3. Визуализация шейки желчного пузыря: а) до применения препарата Эспумизан®; б) после применения препарата Эспумизан®.



В настоящее время обычная подготовка пациента к УЗИ включает обследование натощак с ограничением питания накануне. Но ограничение питания накануне исследования способствует появлению дисбаланса микрофлоры кишечника и может спровоцировать повышение газообразования в петлях кишки. Для освобождения кишечника от избыточного газа используются пеногасители, наиболее широко известный и используемый среди них Эспумизан®. Благодаря своим физико-химическим свойствам Эспумизан® снижает поверхностное натяжение пузырьков газа в пищеварительном тракте, способствуя их слиянию и удалению пены с последующим выведением высвободившегося газа из организма. Эспумизан® не обладает чувствительностью к каким-либо микроорганизмам, не всасывается в желудочно-кишечном тракте. Кроме того, он не воздействует на абсорбцию питательных веществ, не оказывает влияние на кислотность и объем желудочного сока. Токсикологические исследования продемонстрировали отсутствие каких-либо патологических изменений. Взаимодействия препарата Эспумизан® с другими лекарственными средствами неизвестны.

Эспумизан® может применяться для лечения любой патологии, связанной с избыточным газообразо-

ванием, а также для подготовки к исследованию брюшной полости (рентгенография, УЗИ, гастродуоденоскопия).

Эспумизан® выпускается в следующих формах:

1. Эспумизан® – эмульсия с мерной ложкой.
2. Эспумизан® L – эмульсия в каплях (с мерным колпачком).
3. Эспумизан® – капсулы.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности препарата Эспумизан® при подготовке к УЗИ органов брюшной полости у детей с избыточным образованием и скоплением газов в желудочно-кишечном тракте.

Материалы и методы исследования

Нами были обследованы 72 ребенка в возрасте от 2 до 18 лет с разными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, находящихся на обследовании в отделении гастроэнтерологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии. Условием для включения больных в эту группу явилось отсутствие удовлетворительной визуализации органов брюшной полости при УЗИ в сочетании с клиническими признаками метеоризма. У 13 детей была язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, у 35 – хронический гастродуоденит, у 7 – желчнокаменная болезнь, у 14 – синдром мальабсорбции, у 3 – неспецифический язвенный колит. Клинический диагноз подтверждался лабораторными данными и инструментальными методами исследования.

Учитывая рекомендации производителя, препарат Эспумизан® назначался за день до исследования и в день исследования за 30 мин до начала процедуры в возрастных дозировках, представленных в табл. 1. У детей младшего возраста мы применяли Эспумизан® в каплях.

Во избежание влияния препарата на сократимость желчного пузыря в день исследования Эспумизан® применялся без употребления жидкости. При подготовке к исследованию исключались препараты, влияющие на метеоризм (кишечные адсорбенты, ферменты). Оценка эффективности применения препарата Эспумизан® производилась по сравнению результатов УЗИ органов брюшной полости в В-режиме до и после приема препарата.

УЗИ проводились на приборах экспертного класса. В нашем исследовании мы пользовались градацией качества визуализации внутренних органов, предложенной В.В.Митьковым (табл. 2).

Результаты исследования

При исследовании печени оценивалась визуализация ее паренхимы, общего желчного протока и воротной вены. Было установлено, что прием препарата Эспумизан® в условиях выраженного метеоризма приводил к улучшению визуализации паренхимы печени и оказывал положительное влияние на выявляемость отдельных ее структур. Лучшие результаты получены при исследовании общего желчного протока и воротной вены. После приема препарата общий желчный проток определялся в 90% случаев, а воротная вена – в 96% (табл. 3).

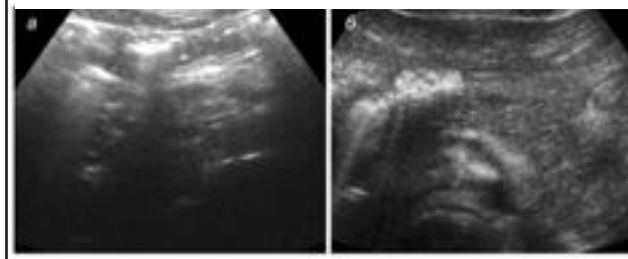
Применение препарата Эспумизан® позволило существенно снизить число УЗИ печени с неудовлетворительной визуализацией. У 2 детей улучшение визуализации печени после применения препарата Эспумизан® позволило диагностировать объемные поражения. Среди них 1 случай гемангиомы печени и 1 киста печени (рис. 1, 2).

При исследовании желчного пузыря отдельно оценивались дно, тело и шейка органа. Был установлен положительный эффект препаратов на качество ультразвукового изображения анатомических структур желчного пузыря. Количество больных с хорошей визуализацией

Таблица 5. Качество визуализации поджелудочной железы

Отдел поджелудочной железы	Качество визуализации (до/после применения препарата Эспумизан®), %			
	+	++	+++	++++
Головка	33/8	48/21	12/39	6/32
Тело	8/3	50/19	38/32	4/46
Хвост	18/6	5/25	22/40	2/29

Рис. 4 Визуализация поджелудочной железы: а) до применения препарата Эспумизан®; б) после применения препарата Эспумизан®.



значительно возросло. Однако наиболее показательными явились исследования дна и шейки желчного пузыря после применения препарата Эспумизан®, где число случаев с хорошим качеством визуализации возросло до 49 и 68% соответственно (табл. 4; рис. 3).

У 2 детей после приема препарата Эспумизан® были выявлены полипы желчного пузыря, у 1 ребенка – камень. Ранее из-за влияния выраженного метеоризма и невозможности получения адекватной ультразвуковой картины диагностировать данные образования не представлялось возможным.

При исследовании поджелудочной железы отдельно оценивалась визуализация головки, тела и хвоста. Прием препарата Эспумизан® оказал значительный положительный эффект на визуализацию анатомических структур поджелудочной железы. При использовании препарата Эспумизан® существенно снизилось количество больных с отсутствием и неудовлетворительной визуализацией, а процент хорошей визуализации возрос следующим образом: головки поджелудочной железы – до 32%, тела – до 46%, хвоста – до 29% (табл. 5; рис. 4).

Применение препарата Эспумизан® улучшило качество визуализации всех отделов поджелудочной железы, что позволило в ряде случаев оценить кровоток в железе.

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение препарата Эспумизан® при подготовке детей с разными заболеваниями желудочно-кишечного тракта к УЗИ повышает качество визуализации органов брюшной полости:

1. Улучшилась визуализация паренхимы печени во всех сегментах, и было зафиксировано положительное влияние на выявляемость отдельных ее структур.

У 2 детей улучшение визуализации печени после приема препарата Эспумизан® позволило диагностировать объемные поражения. Среди них 1 случай гемангиомы печени и 1 киста печени.

2. При УЗИ желчного пузыря применение препарата Эспумизан® увеличило число случаев с хорошим качеством визуализации дна и шейки желчного пузыря до 49 и 68% соответственно. У 2 детей после приема препарата Эспумизан® были выявлены полипы желчного пузыря, у 1 ребенка – конкремент.

3. Процент хорошей визуализации поджелудочной железы возрос следующим образом: головки – на 26%, тела – на 42%, хвоста – на 27%, что в ряде случаев позволило исследовать органнй кровоток.

*

Современные средства лечебной косметики в комплексной терапии больных атопическим дерматитом

И.В.Макарова

Кафедра ФПДО «Аллергология и клиническая фармакология» СПбГПМА

Лечение атопического дерматита (АД) часто вызывает трудности как у медиков, так и у пациентов. Это связано с тем, что терапия АД должна быть комплексной, включающей соблюдение гипоаллергенной диеты с учетом индивидуальной непереносимости пищевых продуктов; организацию гипоаллергенного быта; современную наружную терапию; фармакотерапию, в том числе использование антигистаминных препаратов.

Нередко пациенты выполняют какую-нибудь одну или две терапевтические позиции и не получают улучшения состояния. Наиболее частые жалобы звучат так: «Мы уже 2 недели/1 месяц используем современный антигистаминный препарат. Он не помогает»; «Мы используем современный наружный глюкокортикостероид (ГКС) 7/14 дней с отчетливым эффектом. Но после его отмены наступает ухудшение»; «Мы соблюдаем строгую диету, но стабильного улучшения нет»; «Даже когда кожа очищается, она остается очень сухой, шелушащейся, беспокоит зуд».

Только при одновременном проведении комплексной терапии АД можно достичь стойкой ремиссии заболевания.

Наружная терапия является неотъемлемой частью лечения АД и включает применение не только лекарственных средств, но и комплекс мероприятий по уходу за кожей [1, 2]. К сожалению, правила ухода менее всего известны как пациентам, так и медикам. Отсутствие информации о правилах ухода приводит к нередким ошибкам, совершаемым при уходе за поврежденной атопической кожей.

Хроническое аллергическое воспаление, лежащее в основе АД, приводит к повреждению всех слоев кожи, в том числе и эпидермиса. Наружный слой эпидермиса состоит из ороговевших кератиноцитов – клеток, содержащих белок рогового слоя, – кератин. Роговой слой эпидермиса очень плотный, упругий и относительно непроницаемый. Ороговевшие клетки, превращаясь в роговые чешуйки, слущиваются с поверхности кожи, замещаясь клетками глубинных слоев эпидермиса. Поверхность эпидермиса покрыта тончайшей липидной пленкой, которая делает кожу водонепроницаемой. Через эпидермис лучше проникают жирорастворимые вещества. Это связано с большим содержанием жиров в мембранах клеток, и жирорастворимые вещества растворяются в этих мембранах. Более 60% липидов эпидермиса представлены фосфолипидами, одними из которых являются церамиды. Кроме того, присутствуют свободные жирные кислоты, триглицериды, стеролы и другие липиды. Эпидермальные липиды представлены двойным слоем, состоящим из церамидов, комплекса жирных кислот и холестерина, чередующихся с водой. Организация рогового слоя эпидермиса – липиды–вода–корнеоцит – обеспечивает барьерную функцию эпидермиса.

При АД функции рогового слоя нарушены за счет снижения уровня фосфолипидов, в значительной мере церамидов; дефицита основных жирных кислот, в том числе ненасыщенных; трансэпидермальной потери жидкости; повреждения гидролипидной пленки.

Это приводит к нарушению барьерной функции кожи, появлению выраженной сухости кожи, усиливающих кожный зуд, кератозу (утолщению рогового слоя).

Правильный уход за кожей, применение современных средств ухода за сухой и атопичной кожей позволяют в значительной мере уменьшить патологические изменения в эпидермисе и восстановить его функцию.

Пациенты с АД вне зависимости от возраста нуждаются в ежедневных 15–20-минутных водных процедурах (лучше ванна, чем душ), которые очищают и гидратируют кожу, предотвращая ее инфицирование, улучшают проникновение лекарственных средств. Вода для купания должна быть прохладной (35–35°C) и дехлорированной. Дехлорирование достигается путем отстаивания воды в ванне в течение 1–2 ч с последующим согреванием или добавлением кипятка.

При купании ребенка не рекомендуется пользоваться мочалками и растирать кожу. Нужно использовать высококачественные моющие средства с нейтральным уровнем pH 5,5. После купания кожу промокают (не вытирая досуха) полотенцем и наносят на еще влажную кожу, на участки повышенной сухости, смягчающие специальные средства по уходу за кожей атопика.

Осуществляя уход за кожей ребенка с АД, необходимо учитывать следующие правила:

- подбирать средства гигиены, исключая использование агрессивных средств очищения, которые удаляют с кожи не только загрязнения, но и защитную гидролипидную пленку;
- оберегать кожу от использования чрезмерно жесткой воды;
- выбирать для стирки одежды порошки с неагрессивными моющими компонентами;
- избегать соприкосновения кожи с чрезмерно жесткой тканью и шерстью;
- поддерживать температуру воздуха в комнате ребенка не выше 19°C;
- на пляже после купания тщательно промокнуть кожу полотенцем, так как процесс испарения воды высушивает эпидермис;
- защищать кожу от избыточного воздействия солнечных лучей;
- использовать специальные средства, предназначенные для ухода за кожей при АД.

В последние годы в России появился выбор средств ухода за кожей при АД. **Программы по уходу за кожей** атопика имеют все необходимые компоненты ухода: гели, эмульсии, кремы, бальзамы, шампуни.

Основное действие средств направлено на восстановление природной гидролипидной пленки, что, в частности, позволяет снять ощущение стянутости кожи и дискомфорта. Хорошо зарекомендовали себя средства французских дерматологических лабораторий Авен (средства на основе термальной воды Авен).

Уход за кожей включает 2 этапа. **Первый** – очищение кожи (ванна, душ). Так как применение средств ухода рекомендуется 2 раза в день, то необходимо проводить очищение кожи в течение дня. **Второй** этап – ежедневное увлажнение и релипидирование.

Применять средства ухода в течение дня необходимо с такой частотой, которая позволит поддерживать влажность и комфортность ощущений кожи. Правильный уход за кожей при АД позволяет восстановить гидролипидную пленку кожи, уменьшить явления ксероза и зуда, что в свою очередь является профилактикой вторично-

Средства ухода за сухой и атопической кожей от лаборатории Авен

Период заболевания	Гигиена	Лечебный уход
Обострение и ремиссия	1. Очищающий смягчающий гель «Триксера» 2. Очищающая смягчающая ванна «Триксера»	1. Термальная вода Авен (спрей) 2. Смягчающий крем «Триксера» 3. Смягчающий бальзам «Триксера»

го инфицирования кожи. Регулярно проводимый базовый уход обеспечивает значительное удлинение продолжительности периода ремиссии и тем самым уменьшает потребность в применении топических ГКС.

В статье детально обсуждаются средства ухода за атопической кожей Дерматологических лабораторий Авен. Все средства программы включают воду термального источника Авен. Уникальность его целебных свойств для лечения дерматологических заболеваний известна более двух веков. Термальный источник Авен берет свое начало в горах на юге Франции, накапливая дождевую воду. Прежде чем выйти на поверхность, эта вода находится в толще горных пород 40 лет, очищаясь и обогащаясь минералами. Термальная вода Авен имеет постоянную температуру +25,5°C, абсолютно прозрачная, биологически чистая, с нейтральным pH. Вода слегка минерализована, содержит железо, медь, цинк, фтор, серебро, кремний, марганец. Многочисленные клинические научно-исследовательские работы продемонстрировали наличие противовоспалительного, смягчающего, противозудного и уменьшающего раздражение действий термальной воды Авен. Ее свойства, констатируемые клиницистами, подтверждаются в сложных экспериментальных исследованиях *in vitro* на клеточном уровне. Термальная вода Авен подавляет процесс дегрануляции тучных клеток и выработку гистамина, вызывает увеличение синтеза интерферона-γ, уменьшает синтез интерлейкина-4.

Термальная вода Авен благоприятно действует на рост эпидермиса, в частности кератиноцитов [3].

Термальная вода Авен в аэрозольном баллоне рекомендуется как основное средство для ухода, особенно при плохой переносимости обычной воды. Вода Авен путем распыления из баллона наносится на кожу, экспозиция продолжается 1–2 мин, после чего оставшуюся воду можно промокнуть.

Средства по уходу за сухой и атопической кожей лаборатории Авен представлены в таблице. Все средства лаборатории Авен предназначены для ухода за кожей новорожденных, детей всех возрастных групп и взрослых. Средства гипоаллергенны и некамедеогенны.

Линия «Триксера» уже более 10 лет применяется в России для ухода за кожей детей с АД. Линия «Триксера» для лечебного ухода содержит ингредиенты для контроля над тремя основными симптомами АД: атопическим ксерозом (липидное трио), воспалительным процессом (селектиоза) и зудом кожи (гликоколь). В линию входят: очищающие и смягчающие ванна и гель, а также смягчающие крем и бальзам.




Высокая эффективность восстановления кожного барьера этими средствами обусловлена их составом, приближенным по структуре к липидам эпидермиса. Три растительных экстракта (липидное «трио эпидермомиметик») содержат необходимые компоненты для ликвидации дефектов рогового слоя кожи у больных АД. В состав липидного «трио» входят экстракт

УМЕНЬШЕНИЕ ЗУДА И СУХОСТИ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

ТриКзера⁺

СЕЛЕКТИОЗА



-  СЕЛЕКТИОЗА – РЕГУЛИРУЕТ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ
-  ТРИО ЛИПИДОВ – ВОССТАНАВЛИВАЕТ КОЖНЫЙ БАРЬЕР
-  ГЛИКОКОЛЬ – УМЕНЬШАЕТ ЗУД



EAU THERMALE Avène

сои, сафлоровое масло и масло примулы вечерней. «Трио эпидермомиметик», содержащее основные жирные кислоты, включая линолевую и линоленовую, церамиды и растительные стеролы, способствует восстановлению межклеточного вещества рогового слоя кожи, гидролипидной пленки и уменьшению проявления ксероза.

Добавление в состав средств линии селектиозы (вещества, выделенного из растительного полисахарида) подавляет реакцию воспаления. Противовоспалительное действие селектиозы обусловлено снижением экспрессии молекул межклеточной адгезии, торможением миграции Т-лимфоцитов в кожу и снижением уровня провоспалительных хемокинов.

Входящий в состав средств линии «Триксера» гликоколь (производное аминокислоты глицин) уменьшает зуд кожи. Термальная вода Авен, в разных соотношениях входящая в средства, обладает противовоспалительным, уменьшающим раздражение и зуд действием. Совместное действие всех составляющих компонентов линии «Триксера» уменьшает гиперреактивность кожи, вызывающую ощущение дискомфорта у больных АД [4].

Очищающий смягчающий гель «Триксера» используется для ежедневного очищения лица и тела, имеет высокое содержание термальной воды Авен (43%). Входящие в состав геля компоненты очищают и смягчают кожу, а также способствуют восстановлению ее защитного барьера, уменьшая повреждающее действие хлорированной воды.

Очищающая смягчающая ванна «Триксера» – это тройная эмульсия «вода–масло–вода», оказывает противозудное и успокаивающее действие, мягко очищает кожу, способствуя восстановлению гидролипидной пленки. Средство растворяется в ванне: 3 колпачка для взрослых, 2 колпачка для детей и 1 – для младенцев. После принятия ванны ополаскивать ребенка не надо, только слегка промокнуть кожу полотенцем.

Крем «Триксера» – имеет очень высокое содержание термальной воды Авен (50%), активно воздействует на воспалительный процесс, позволяет быстро снять раздражение и зуд кожи. Используется 1–2 раза в день на предварительно очищенную кожу гелем или ванной «Триксера». В период обострения АД он может применяться в сочетании с топическими ГКС и/или ингибиторами кальциневрина.

Бальзам «Триксера» имеет более насыщенную текстуру за счет высокого процента липидной фазы (39%) по сравнению с кремом. Бальзам рекомендуется при выраженной сухости кожи, интенсивном ксерозе. Он

смягчает и увлажняет кожу, восстанавливая ее структуру и уменьшая зуд. Бальзам, так же, как и крем, используется 1–2 раза в день на предварительно очищенные сухие участки кожи лица и тела. При выраженной сухости эти средства могут применяться чаще, до ощущения мягкости и комфорта кожи. Хорошо чередовать использование бальзама и крема «Триксера». Крем и бальзам нельзя наносить на участки мокнутия и инфицирования кожи.

Исследования по эффективности и безопасности средств линии «Триксера» показали их высокую эффективность и хорошую переносимость [5]. Использование этих средств в период обострения АД в комплексе с топическими и/или нестероидными противовоспалительными препаратами ускоряет заживление и восстановление кожи, позволяет быстрее добиться ремиссии заболевания.

Продолжение использования линии «Триксера» в ремиссии АД не только удлиняет период ремиссии, снижает частоту обострений, предупреждает рецидивы болезни и тем самым уменьшает потребность в топических ГКС, но и повышает качество жизни и психосоциальное состояние пациентов.

В заключение еще раз важно подчеркнуть, что успех в лечении пациентов с АД может быть достигнут только при комплексной терапии, включая элиминационные мероприятия, диетотерапию, длительное проведение фармакотерапии, наружную терапию, а также постоянный и правильный уход за кожей. Лечение пациентов с АД требует настойчивости и терпения как от лечащего доктора, так и от пациента и его семьи.

Литература

1. Научно-практическая программа. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение, профилактика. М., 2004.
2. Akdis C, Akdis M, Bieber T et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. PRAC-TALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 152–69.
3. Joly F, Charveron M, Aries MF et al. Effect of Avene spring water on the activation of rat mast cell by Substance P or antigen. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998; 11: 111–6.
4. Locour J-Pb. Trixera plus selectiose report. *Laboratories Dermatologiques Aven*, 2007.
5. Ревякина В.А. Алгоритм выбора современных средств ухода за кожей детей с атопическим дерматитом. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2010; 4: 63–6.



ДИТЯ И МАМА
ЕКАТЕРИНБУРГ

Екатеринбург, ЦМТЕ, Куйбышева, 44

6-7 декабря 2011

II-Й КОНГРЕСС АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ УРАЛА

с международным участием
«Служба охраны здоровья матери и ребенка на пути к модернизации здравоохранения»

6-8 декабря 2011

3-я Международная выставка

ДИТЯ И МАМА. ЕКАТЕРИНБУРГ 2011



Официальная поддержка



Организаторы

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



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

www.dm-ural.ru

Демодекоз: мифы и реальность

Т.М.Желтикова

НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН, Москва

Термин «демодекоз» – дословный перевод на русский язык латинского названия клещей, паразитирующих на млекопитающих, относящихся к роду *Demodex*. Часто кожные заболевания, обусловленные паразитированием этих клещей, называют демодекозом (демодикозом). В настоящее время нет единого мнения по поводу существования самостоятельного заболевания «демодекоз». Кроме того, имеется много неточностей и ошибочных представлений о жизнедеятельности этих клещей, их патогенном воздействии на человека.

Миф 1. Поскольку многие млекопитающие болеют демодекозом, то человек может заболеть, заразившись клещами от домашнего животного

Это не соответствует действительности. Клещи рода *Demodex* – облигатные, постоянные и специфические паразиты млекопитающих. На разных видах животных паразитируют строго специфичные виды клещей, не способных к паразитированию на других хозяевах. Род *Demodex* насчитывает по крайней мере 65 видов, 10 из которых являются паразитами человека, собак (*Demodex canis*), кошек (*Demodex cati*), кроликов (*Demodex cuniculi*), крупного рогатого скота (*Demodex bovis*), свиней (*Demodex phylloides*) [1, 2]. Для некоторых животных заболевание демодекозом может быть со смертельным исходом. Хорошо известно, что паразитирование *D. canis* на собаках, особенно на щенках, часто приводит к гибели животных. На человеке паразитируют два вида клещей – *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*.

D. folliculorum был впервые обнаружен в 1841 г. одновременно и независимо друг от друга двумя исследователями – F.Henle и F.Berger [3]. Первое описание этого вида было сделано C.Simon в 1842 г. [3]. В 1963 г. Л.Х.Амбулатова описала еще один вид клещей рода *Demodex*, паразитирующих на человеке, – *D. brevis* [4]. К настоящему времени накоплены знания по биологии и экологии этих паразитических клещей, что очень важно для понимания их патогенной роли.

Заражение людей клещами рода *Demodex* происходит, в первую очередь, при непосредственном

контакте человека с человеком. H.Garven (1946 г.) [5] в результате своих исследований выдвинул предположение, что мать при грудном кормлении может передать ребенку как *D. folliculorum*, так и *D. brevis*. В этой связи важно знать суточную активность этих клещей.

Миф 2. Заражение человека клещами рода *Demodex* происходит, как и чесоточным зуднем, преимущественно в ночное время

В этом вопросе мнения исследователей расходятся. T.Coston [1] предположил, что в дневное время суток клещи преимущественно находятся в фолликулах, а на поверхность кожного покрова выходят лишь в ночное время. В этой связи наиболее вероятное время перехода клещей с одного хозяина на другого – ночное время. Однако M.Norn [6] зарегистрировал активно передвигающихся клещей на поверхности кожи лица и в дневное время. Скорость передвижения клещей составляла около 8–16 мм в час. Эти сведения важны для ответа на вопрос о возможности заражения клещами-железницами через предметы личного пользования, в том числе и постельные принадлежности [4, 7]. Так, Л.Х.Амбулатовой [4] было доказано, что клещи-железницы могут достаточно долго сохранять жизнеспособность вне организма хозяина. Основными лимитирующими факторами являются влажность и температура. При постоянной влажности, темноте и температуре воздуха 19–22°C клещи остаются живыми до 9 сут (табл. 1). W.Nutting [8] опубликовал сообщение о том, что в его лабораторию для видовой идентификации поступали клещи-железницы, извлеченные из домашней пыли, собранной с постельных принадлежностей. В лабораторных условиях при относительной влажности воздуха 80% клещи-железницы сохраняли жизнеспособность в течение нескольких дней, тогда как при относительной влажности 40% и температуре воздуха 20°C – погибали через 1,5 ч. Профессор M.Norn [9, 10] отмечал, что в воде клещи-железницы сохраняли жизнеспособность в течение 1 нед. Однако остается неясным вопрос – сохраняют ли эти клещи в условиях внешней среды способность заражать нового хозяина?

Таблица 1. Сроки выживания клещей-железниц (*D. folliculorum*) вне организма человека

Относительная влажность, %	Температура воздуха, °C	Сроки выживания	Автор
70–80	19–22	9 сут	Л.Х.Амбулатова [4]
40	20	1,5 ч	W.Nutting [8]
80	20	Более 3 сут	

Таблица 2. Топическое распределение *D. folliculorum* и *D. brevis* на теле человека [1–3, 12]

Биотоп	Встречаемость, %		
	<i>D. folliculorum</i> и/или <i>D. brevis</i>	<i>D. folliculorum</i>	<i>D. brevis</i>
Височная зона (n=49)	45	37	8
Нос (n=56)	40	38	2
Подбородок (n=24)	13	13	0
Щеки (n=74; 160)	27; 44	23	4
Лоб (n=20; 160)	35; 49	30	5
Уши (n=24)	38	38	0
Носогубной треугольник (n=17)	29	29	0
Вокруг глаз (n=15)	27	20	7
Шея (n=46)	18	9	9
Грудь (n=34)	9	0	9
Спина (n=76)	4	4	1
Другие участки тела – руки, ноги и др. (n=198)	0	0	0

Таблица 3. Жизненный цикл *D. folliculorum* [1, 13]

Стадия развития	Размеры, мкм	Длительность, ч
Яйцо	40x80	60
Личинка	150	36
Протонимфа (нимфа первого возраста)	200–300	72
Дейтонимфа (нимфа второго возраста)	200–350	60
Самка	300–400	120
Весь жизненный цикл		348

Миф 3. Клещи рода *Demodex* можно обнаружить по всему телу человека – там, где есть поражения кожи

На теле человека клещи рода *Demodex* предпочитают кожу лица. Однако даже на лице эти два вида, как правило, топически разобщены. *D. folliculorum* предпочитает волосяные фолликулы ресниц и бровей. Значительно реже этот вид клещей встречается в фолликулах волос на голове и груди. *D. brevis* доминирует в сальных железах кожи лица (носогубные складки, крылья носа) [11]. В этой связи эти клещи имеют еще одно название – клещи-железницы. На других участках тела человека эти клещи встречаются значительно реже или вообще не были выявлены (табл. 2).

S.Spickett [13], которому одному из немногих удалось получить культуру *D. folliculorum* *in vitro*, изучал жизненный цикл этих клещей. Цикл развития включает 5 стадий: яйцо, личинку, нимфу первого возраста (протонимфа), нимфу второго возраста (дейтонимфа), половозрелые особи (самка или самец). Спаривание самки и самца осуществляется в устье волосяного фолликула. Оплодотворенная самка перемещается вглубь фолликула и там откладывает яйца. Интервал между копуляцией и яйцекладкой составляет примерно 12 ч. Из яйца выходит личинка, которая питается и линяет в нимфу первого возраста. Эта нимфа в свою очередь питается и в это же время передвигается в устье фолликула с током секрета сальных желез, где линяет в нимфу второго возраста. Дейтонимфа выходит на поверхность кожи, где может передвигаться от фолликула к фолликулу в течение 12–36 ч. Затем дейтонимфа проникает в волосяной фолликул, где происходит превращение в половозрелую особь. Мертвые клещи скапливаются в устье фолликула/сальной железы. Весь жизненный цикл *D. folliculorum* завершается за 348 ч, что составляет около 14,5 дня. Длительность каждой стадии развития клещей представлена в табл. 3.

Миф 4. Часто в научной литературе встречаются сообщения, что клещами-железницами чаще поражаются женщины или мужчины, дети или взрослые

Клещи-железницы выявлены у людей всех рас и национальностей. Пол человека, по-видимому, не влияет на частоту выявления клещей. Однако некоторые авторы считают, что мужчины более часто поражены клещами (59%), чем женщины (30%) [12]. С возрастом человека частота выявления *D. brevis* возрастает [3, 12, 14, 15], тогда как встречаемость *D. folliculorum* остается практически без изменений [16].

Миф 5. О том, какое патогенное воздействие клещи-железницы оказывают на человека, существует много, порой фантастических, предположений

Являясь облигатными паразитами, питаясь и размножаясь в фолликулах и сальных железах, клещи рода *Demodex* оказывают многоплановое комплексное воздействие на организм человека.

1. Деструкция клеток. Клещи-железницы питаются содержимым эпителиальных клеток стенок волосяных фолликулов ресниц и бровей, а также сальных желез, прокалывая их стилетообразными хелицерами [17]. При питании клещей происходит механическое разрушение клеточных стенок, что способствует деструкции клеток, кератинизации, пигмен-

тации и формированию в дерме человека гранулем, а также воспалительных инфильтратов [17, 18].

2. Расселение бактерий. Связь с бактериями клещей-железниц отмечают многие авторы [4, 6, 7]. Так, M.Norn [10] с помощью электронной микроскопии обнаружил бактерии на поверхности тела *D. folliculorum*. S.Spickett [13] выявил бактерии в желудочно-кишечном тракте клещей-железниц. По данным M.Norn [6], при посеве на питательную среду содержащего 13 из 27 особей *D. folliculorum* были обнаружены стафилококки. Эти же бактерии были высеяны из ресниц человека, зараженных клещами: из 51 ресницы 69% были инфицированы стафилококками. Однако ради справедливости необходимо отметить, что стафилококки были обнаружены и в 50% фолликулов ресниц, где клещей не было (102 ресницы). Данных о взаимоотношениях микрофлоры и *D. brevis* в литературе мы не обнаружили.

3. Супрессивный эффект. Метаболиты клещей оказывают, по-видимому, супрессивный эффект на иммунную систему человека [19, 20].

4. Аллергическая реакция на антигены клещей рода *Demodex*.

В настоящее время число больных с генетической предрасположенностью к аллергическим реакциям неуклонно растет. Растет и число больных с сенсибилизацией к клещам домашней пыли (семейство Pteroglyphidae). Пироглифидные клещи имеют общие антигены со многими членистоногими, в том числе и различными клещами [7, 21]. Не исключено, что общие антигенные детерминанты имеются у пироглифид и клещей-железниц. Однако иммунологические исследования ограничены, поскольку трудно получить культуру клещей-железниц *in vitro*. E.Grosshans и соавт. [22] получили водно-солевой экстракт из *Demodex carrae*, паразитирующих на козах. Иммуносерологическими методами им удалось выявить у 22% больных розацеа, имеющих *D. folliculorum*, специфические антитела к антигенам *D. carrae*. Таким образом, не исключено, что сенсибилизация к антигенам клещей-железниц (их тел и метаболитов) вносит вклад в развитие аллергических реакций на членистоногих.

5. Акарофобия. У некоторых пациентов, после того, как они узнают о том, что в соскобах с их кожи лица выявили клещей-железниц, может развиваться акарофобия, что означает боязнь клещей. Особенно тяжело реагируют пациенты, у которых проблемы с кожей лица [8].

Миф 6. Выявлять клещей-железниц можно только путем выдавливания содержимого сальных желез

В настоящее время разработаны и используются в практике здравоохранения несколько методик выявления клещей-железниц, каждая из которых имеет свои достоинства и недостатки [4, 7, 16, 23, 24].

Выдавливание содержимого сальных желез. Наиболее часто используемый метод в дерматологии. К сожалению, в этом методе больше недостатков, чем преимуществ. Поскольку в основном мертвые клещи скапливаются в устье сальной железы, то в выдавленном содержимом находятся преимущественно мертвые особи и не учитываются нимфальные стадии, находящиеся на поверхности кожи. При проведении этого анализа часто травмируется кожный покров, который и так поврежден. В этой связи трудно исследовать всю пора-

Таблица 4. Средняя численность клещей-железниц у больных с разными заболеваниями кожи лица [16]

Группы пациентов	Количество пациентов	Средняя численность клещей, экз/см ² (М±m)
Контрольная группа	45	0,7±0,25
Розацеа (все формы)	49	10,8±2,02
Эритематозная розацеа	13	5,1±4,26
Папулопустулярная розацеа	33	12,8±2,36
Ринофима	3	0
Изолированные воспаленные папулы	4	6,3±4,05

женную поверхность кожи. Поскольку клещи находят не в каждой сальной железе, т.е. распределены мозаично, часто бывают ложноотрицательные результаты.

Соскоб с поверхности поврежденного участка кожи. В этом методе меньше недостатков, чем в предыдущем. Это количественный метод: можно обследовать всю, пусть и большую площадь поражения, измерить ее, а численность клещей пересчитать на единицу поверхности пораженной кожи. Это щадящий кожу пациента метод, поскольку направлен на то, чтобы осторожно собрать выделения из устьев сальных желез, не повреждая и не нарушая целостности кожного покрова.

Поверхностная биопсия (skin-surface biopsy). На обезжиренное покровное стекло наносят каплю специального клея, а затем приклеивают стекло к пораженной области кожного покрова на 1 мин. Клей подсыхает и при снятии стекла на нем остается поверхностный слой эпидермиса, содержащее сальные железы. Можно взять пробы с разных участков поврежденного кожного покрова и пересчитать на 1 см². Трудно применять на некоторых участках лица, например, крыльях носа. Повреждающий кожу метод. При этом надо тщательно соблюдать стерильность.

Кожная биопсия (skin biopsy) с последующим гистологическим препарированием. Не используется на живых людях, поскольку при полном извлечении содержимого сальной железы травмируется кожный покров лица.

Извлечение ресниц и бровей, без повреждения волосяных фолликулов. Единственно возможный метод для выявления клещей в волосяных фолликулах. Для некоторых пациентов процедура болезненна. Метод эффективен, если не забывать, что клещи в фолликулах ресниц распределены мозаично и выборка должна быть по 5–10 ресниц с верхнего и нижнего века.

Миф 7. Численность клещей влияет на тяжесть заболевания

Численность клещей-железниц на коже разных пациентов значительно варьирует. Максимально зарегистрированная численность *D. folliculorum* в одной фолликуле ресниц, известная по данным литературы, достигала 18 экземпляров. Максимальная численность *D. brevis* в сальной железе на коже лица составляла 3–5 экземпляров [25]. Нередко у одного и того же пациента встречается совместная инвазия *D. folliculorum* и *D. brevis*.

F.Forton и соавт. [23, 24] выдвинули предположение и доказали, что *D. folliculorum* принимает участие в патогенезе заболевания в том случае, когда его численность превышает 5 экземпляров на 1 см² (экз/см²) кожи (табл. 4).

Таким образом, данные, приведенные в табл. 4, свидетельствуют о том, что численность клещей-железниц достоверно увеличивается в первую очередь у пациентов с некоторыми формами розацеа.

Однако для пациентов с атопией даже низкая численность клещей рода *Demodex* может влиять на развитие сенсибилизации.

Миф 8. Клещи-железницы вызывают заболевание – демодекоз

Необходимо отметить, что в Международной классификации болезней 10-го пересмотра нет такого заболевания, как демодекоз. В настоящее время роль клещей-железниц в патогенезе разных кожных заболева-

ний оценивается неоднозначно. В первую очередь это связано с тем, что паразитирование на человеке этих клещей зачастую может протекать без клинических проявлений. В среднем до 55% лиц всех возрастов являются носителями клещей-железниц. С возрастом зараженность кожи человека клещами возрастает, при этом часто клинические проявления отсутствуют. По данным некоторых авторов, у пожилых людей носительство клещей-железниц достигает 100% [2].

Анализ литературы и собственные исследования свидетельствуют, что демодекоз редко протекает как отдельное, самостоятельное заболевание. Чаще паразитирование клещей-железниц в коже лица как симптом сопровождает другие заболевания: различные формы розацеа, периоральный дерматит, себорейный дерматит, угри и др. По-видимому, интенсивное размножение клещей отражает некие системные проблемы организма хозяина, и в первую очередь его иммунной системы [4, 18, 26]. Однако есть клинические исследования, свидетельствующие о том, что наиболее часто – до 51% клещи-железницы выявляются у пациентов с розацеа, чем с другими кожными болезнями (28–31%) [12]. В этой связи необходимо провести базисную терапию основного кожного заболевания, а также организовать комплексное обследование на предмет выявления хронических заболеваний [7, 18].

В тех случаях, когда у пациента выявляют высокую численность клещей (более 5 экз/см²), часто назначают местные акарицидные препараты, действующим веществом которых являются бензилбензоат, пиретриды. Для того чтобы выяснить, какие препараты наиболее эффективно сдерживают численность клещей рода *Demodex*, были исследованы 6 топических мазей: метронидазол (2%), перметрин (1%), препарат, содержащий серу (10%), линдан (1%), кротамитон (10%) и бензилбензоат (10%). Наиболее эффективным оказался бензилбензоат, а на втором месте – кротамитон [23]. N.Veien и соавт. [27] добились хороших результатов при топическом применении 1% крема метронидазола и 250 мг тетрациклина перорально 2 раза в сутки.

Одним из первых и немаловажных этапов предотвращения передачи клещей другому хозяину является соблюдение санитарно-гигиенических правил: гигиена постельных принадлежностей, особенно подушек; индивидуальные средства гигиены и косметики (крем, мыло, губка, полотенца) [28]. Это связано с тем, что клещи-железницы достаточно длительное время могут сохранять жизнеспособность во внешней среде (см. табл. 1).

Таким образом, по-видимому, нарастание численности клещей-железниц происходит вследствие целого ряда причин, а демодекоз – скорее симптом, чем самостоятельное заболевание. В любом случае демодекоз – комплексная проблема, влияющая как на здоровье, так и на психоэмоциональное состояние пациента, что в конечном итоге отражается на качестве жизни человека.

Литература

1. Coston TO. *Demodex folliculorum blefaritis*. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1967; 65: 361–92.
2. Rufli Th, Mumcuoglu Y. *The hair follicle mites Demodex folliculorum and Demodex brevis: biology and medical importance*. *Dermatology* 1981; 162: 1–11.
3. Aylesworth R, Vance JC. *Demodex folliculorum and Demodex brevis in cutaneous biopsies*. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7 (5): 583–9.

4. Акбулатова ЛХ. Морфология двух форм клеща *Demodex folliculorum* и его роль в заболеваниях кожи человека. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 1968.
5. Nutting WB. Hair follicle mites (*Acari: Demodicidae*) of man. *Int J Dermatol* 1976; 15 (2): 79–98.
6. Norm MS. *Demodex folliculorum*. Incidence, regional distribution, pathogenicity. *Dan Med Bull* 1971; 18 (1): 14–7.
7. Антоньев АА, Шеварова АА, Гусейн-заде КМ, Азакишиев ДД. Демодикоз. Учебное пособие. М.: ЦОЛИУВ, 1988.
8. Nutting WB, Beerman H. *Demodicosis and Symbiophobia: Status, Terminology, and Treatments*. *Int Dermatol* 1983; 22 (1): 13–7.
9. Norm MS. *Demodex folliculorum*. Incidence and possible pathogenic role in the human eyelid. *Acta Ophthalmol* 1970; 108 (Suppl): 1–85.
10. Norm MS. The follicle (*Demodex folliculorum*). *Eye Ear Nose Throat Mon* 1972; 51: 187–91.
11. Liua J, Shebaa H, Tsenga SCG. Pathogenic role of *Demodex* mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10 (5): 505–10.
12. Roibu T, Kariniemi AL. *Demodex* mites in acne rosacea. *J Cutan Patol* 1998; 25 (Issue 10): 550–2.
13. Spickett SG. *Studies on Demodex folliculorum Simon (1842)*. I. Life history. *Parasitology* 1961; 51: 181–92.
14. Козан БГ, Горголь ВТ. Специфичность клещей *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis* – возбудителей демодикоза человека. *Украин. журн. дерматологии, венерологии, косметологии*. 2001; 1: 37–40.
15. Sengbusch HG, Hauswirth JW. Prevalence of hair follicle mites, *Demodex folliculorum* and *D. brevis* (*Acari: Demodicidae*), in a selected human population in Western New York, USA. *J Med Entomol* 1986; 23 (4): 384–8.
16. Forton F, Seys B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol* 1993; 128: 650–9.
17. Desch CE, Nutting WB. *Demodex folliculorum* (Simon) and *Demodex brevis* Akbulatova of man: redescription and reevaluation. *J Parasitol* 1972; 58: 169–77.
18. Помекаев НН. Позащеа. М.: Бином, 2000.
19. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Immune response in demodicosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18 (4): 440–4.
20. el Bassiouni SO, Ahmed JA, Younis AL et al. A study on *Demodex folliculorum* mite density and immune response in patients facial dermatoses. *J Egypt Soc Parasitol* 2005; 35 (3): 899–910.
21. Петрова АД, Желтикова ТМ. Паразитические клещи и аллергия. *Биол. науки*. 1993; 1: 25–49.
22. Grossbans E, Dugler T, Kien TT, Kremer M. *Demodex folliculorum* and rosacea: experimental and immunological studies. *Z Hautkr* 1980; 55 (18): 1211–8.
23. Forton F, Seys B, Marchal J-L, Song M. *Demodex folliculorum* topical treatment; acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy. *Br J Dermatol* 1998; 138: 461–6.
24. Forton F, Song M. Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of *Demodex folliculorum*. *Br J Dermatol* 1998; 139: 697–700.
25. Desch CE, Nutting WB. Morphology and functional anatomy of *Demodex folliculorum* (Simon) of man. *Acarology* 1977; 19 (3): 422–62.
26. Rodriguez AE, Ferer C, Alio JL. Chronic blepharitis and *Demodex*. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2005; 80 (11): 635–42.
27. Veien NK, Munkvad JM, Nielsen AO et al. Topical metronidazole in the treatment of perioral dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24 (2): 258–60.
28. МУ 3.2.1756-03. Профилактика паразитарных болезней.

Актуальность проблемы йододефицита у детей младшего возраста

Ф.М.Абдулхабирова
ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

Введение

Йододефицитные заболевания (ЙДЗ) развиваются в популяции при снижении потребления йода ниже рекомендуемых норм и являются естественным экологическим феноменом, который встречается во многих регионах мира.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 2 млрд жителей Земли живут в условиях йодного дефицита. В мире около 31% детей не защищены от йодного дефицита; в Европе эта цифра значительно больше и составляет 52% [1].

В Российской Федерации не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития ЙДЗ. Недостаточное потребление йода создает серьезную угрозу здоровью 100 млн россиян, в том числе сохраняется угроза нарушения физического и умственного развития у 32,8 млн детей, проживающих в РФ [2].

Недостаточное поступление йода в организм приводит к разрыванию цепи приспособительных процессов, направленных на поддержание нормального синтеза и секреции гормонов щитовидной железы. Если дефицит этих гормонов сохраняется достаточно долго, то происходит срыв механизмов адаптации с последующим развитием ЙДЗ. Этот термин был также введен ВОЗ, которая тем самым подчеркивает тот факт, что заболевания щитовидной железы являются далеко не единственным и даже не самым тяжелым последствием дефицита йода (табл. 1).

Наиболее опасные и тяжелые заболевания, ассоциированные с хроническим дефицитом йода, развиваются

на этапах антенатального и постнатального периода жизни человека. По определению все ЙДЗ могут быть предотвращены, тогда как изменения, вызванные нехваткой йода на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте, являются необратимыми и практически не поддаются лечению. Именно поэтому беременные и дети младшего возраста являются группами максимального риска по развитию йододефицитных состояний.

Оценка йодного дефицита

Наличие йодного дефицита в том или ином регионе и степень его тяжести оцениваются по нескольким критериям при проведении популяционных исследований. Обязательным условием проведения адекватного эпидемиологического исследования является кластерное обследование детей 8–10 лет, при необходимости группу расширяют до 7–12 лет [5].

Только при наличии первичного скринингового исследования йодной обеспеченности в регионе дополнительно в обследование могут включаться и другие популяционные группы: взрослые, беременные женщины, новорожденные. Последние две группы (беременные и новорожденные) наиболее целесообразно включать в исследование при оценке эффективности государственных профилактических программ.

Оценка зубной эндемии

Диффузный эутиреоидный зоб (ДЭЗ) – общее диффузное увеличение размера щитовидной железы без нарушения ее функции.

Таблица 1. Нарушения, вызываемые йодным дефицитом [3, 4]

Период жизни	Потенциальные нарушения
Все возрастные группы	Зоб Гипотиреозидизм Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах
Внутриутробный	Самопроизвольные аборты Мертворождение Врожденные аномалии Перинатальная смертность
Новорожденные	Эндемический кретинизм (включая умственную отсталость, глухоноту, спастическую дисплегию, косоглазие, карликовость) Детская смертность
Дети и подростки	Нарушение умственного и физического развития Йодоиндуцированный гипертиреоз
Взрослые	Умственные нарушения Йодоиндуцированный гипертиреоз

Таблица 2. Эпидемиологические критерии оценки степени тяжести ЙДЗ [7]

Индикаторы	Популяция	Степень тяжести ЙДЗ		
		Легкая	Средняя	Тяжелая
Частота зоба (пальпация)	Школьники (6–12 лет)	5,0–19,9%	20,0–29,9%	>30,0%
Объем щитовидной железы >97 перцентилей (сонография)*	Школьники (6–12 лет)	5,0–19,9%	20,0–29,9%	>30,0%
Медиана ренальной экскреции йода, мкг/л	Школьники (6–12 лет)	50–99	20–49	<20
ТТГ >5, мЕд/л	Новорожденные	3,0–19,9	20,0–39,9	>40,0
Медиана тиреоглобулина, нг/мл	Дети, подростки/взрослые	10,0–19,9	20,0–39,9	>40,0

*Объем железы, превышающий 97 перцентилей, для этого возраста в регионах, обеспеченных йодом.

ДЭЗ – самое известное заболевание, которое в прошлом рассматривалось в качестве основного маркера йодного дефицита. Но и в настоящее время эндемический зоб является самым распространенным ЙДЗ, особенно в детской популяции.

Зоб считается эндемическим, если в обследуемом регионе частота его встречаемости у детей младшего и среднего школьного возраста составляет более 5%. Тяжесть зобной эндемии зависит от распространенности ДЭЗ у детей младшего школьного возраста (табл. 2). В регионах с нормальным потреблением йода встречаемость зоба имеет спорадический характер, и его распространенность составляет менее 5%.

По данным ВОЗ, у 13% всего человечества имеют место те или иные ЙДЗ, из них у 655 млн диагностирован зоб [4]. Распространенность эндемического зоба у школьников в России составляет 15–25%, а по отдельным регионам – более 50% [2].

Однако несмотря на чрезвычайно высокую распространенность зоба у детей в йододефицитном регионе, данный показатель лишь косвенно отражает уровень потребления йода и выраженности йодного дефицита и меняется спустя достаточно длительный срок после нормализации потребления йода. Кроме того, в настоящее время отсутствуют общепринятые нормативы рассчитываемого при помощи ультразвукового исследования объема щитовидной железы у детей.

Определение частоты зоба в популяции имеет определенное значение для оценки степени тяжести йодного дефицита, которая проводится до начала профилактических мероприятий.

Оценка медианы йодурии

В настоящее время основным эпидемиологическим показателем, характеризующим обеспеченность йодом посредством продуктов питания населения того или иного региона, считается экскреция йода с мочой. Этот показатель является высокочувствительным, быстро реагирует на изменения в уровне потребления йода и поэтому имеет важнейшее значение не только для оценки эпидемиологической си-

туации, но и для осуществления контроля программ профилактики ЙДЗ.

В связи с высокой амплитудой колебаний индивидуальных концентраций йода в моче для оценки выраженности йодного дефицита используют медиану йодурии. Нормальному уровню потребления йода населением соответствует медиана концентрации йода в моче, равная 100–300 мкг/л; при этом не менее 50% образцов мочи должны иметь показатель выше 100 мкг/л, не более 20% образцов мочи не должны иметь показатель ниже 50 мкг/л (см. табл. 2).

Другие показатели, используемые для оценки йодной обеспеченности

В литературе можно встретить рекомендации о целесообразности определения концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоглобулина для оценки степени тяжести ЙДЗ.

Концентрация ТТГ является прекрасным индикатором для выявления неонатального гипотиреоза; однако его эффективность как критерия ЙДЗ в старших возрастных группах спорна. Причиной повышения ТТГ могут явиться заболевания щитовидной железы, прием ряда медикаментов и др. Кроме того, у взрослых из эндемичных районов уровни ТТГ могут быть более низкими, чем из йодообеспеченных, за счет формирования автономно функционирующей ткани щитовидной железы. У новорожденных щитовидная железа имеет более низкое содержание йода по сравнению со взрослыми, поэтому обмен йода в ней происходит значительно интенсивнее. Подобный высокий обмен, возрастающий при дефиците йода, требует повышенного стимулирования за счет ТТГ. Следовательно, на фоне йодного дефицита уровень ТТГ возрастает с первых же недель жизни, это явление получило название «транзиторная гипертиреотропинемия новорожденных» [6]. Большое количество новорожденных с повышенным уровнем ТТГ свидетельствует о наличии йодного дефицита у всего населения.

Среди обеспеченных йодом регионов врожденный гипотиреоз встречается примерно у 1 из 4000 ново-

Таблица 3. Суточная потребность в йоде (мкг/сут)

ВОЗ/МСКЙДЗ, Женева, 1996*	Национальная академия наук, США, 2001**			
	1996 г.	2007 г.		
Дети		Дети		
0–1 год	50	90	0–6 мес	110
2–4 года	90	90	7–12 мес	130
7–12 лет/5–12 лет	120	120	1–8 лет	90
			9–13 лет	120
Подростки (>12 лет) и взрослые	150	150	Подростки (>14 лет) и взрослые	150
Беременные и кормящие женщины	200	250	Беременные	220
			Кормящие женщины	290

*WHO/NUT/96.13; **IDD Newsletter. 2001; 1 (17): 15.

рожденных и обусловлен, как правило, дисплазией щитовидной железы.

Возможность проведения анализа ТТГ с чувствительностью более 5 мЕд/л позволяет выявить небольшие повышения этого показателя относительно нормы и транзиторную гипертиреотропинемию. Скрининг гипотиреоза должен носить всеобщий характер и не должен исключать детей, рожденных в удаленных и бедных районах.

В табл. 2 суммированы все эпидемиологические критерии, в той или иной степени используемые для оценки выраженности йодного дефицита.

Йодный дефицит на этапе антенатального развития

Гормоны щитовидной железы имеют исключительно важное значение для закладки и созревания мозга, формирования интеллекта ребенка. На ранних этапах внутриутробной жизни под влиянием тиреоидных гормонов закладываются и формируются основные церебральные функции. Дефицит йода и тиреоидных гормонов на любом этапе формирования мозга приводит к нарушению его развития, что резко ухудшает интеллектуальные и моторные функции человека в будущем. Во II триместре внутриутробной жизни происходит дифференцировка и миграция нейронов церебральной коры и базальных ганглиев, в результате формируется объем потенциальных интеллектуальных возможностей человека.

Самым тяжелым последствием дефицита йода в перинатальный период является эндемический кретинизм – крайняя степень задержки умственного и физического развития. Эндемический кретинизм встречается только в регионах тяжелого йодного дефицита, где частота его может достигать 3%. В регионах легкого и умеренного йодного дефицита практически все случаи кретинизма являются спорадическими и обусловлены врожденным гипотиреозом.

По данным многочисленных исследований, показатели умственного развития населения, проживающего в условиях йодного дефицита, снижаются в среднем на 10–15% [8], что негативно отражается на социально-экономическом развитии нации. В результате транзиторной гипотироксинемии в развивающемся мозге наблюдается дизонтогенез высших психических функций. Такие отклонения, имеющие место в условиях умеренной и даже легкой йодной недостаточности, являются предпосылкой для нарушения процесса становления когнитивных функций человека. В этой ситуации основное значение на уровне популяции приобретают субклинические нарушения интеллектуального развития. Причем риску развития таких форм психоинтеллектуальной недостаточности подвергается практически все население.

Новейшие представления о роли йодного обеспечения в становлении здоровья ребенка позволили специалистам ведущих организаций, занимающихся вопросами питания человека, переосмыслить и переоценить рекомендации, касающиеся суточной потребности в йоде. Несмотря на то что ВОЗ утвердила и официально распространила информацию по данному вопросу сравнительно недавно, сотрудникам Нацио-

нальной академии наук США удалось разработать новую версию нормативов обеспечения микронутриентами. Далее, Международным советом по контролю за йододефицитными заболеваниями (ICCIDD/МСКЙДЗ) были предложены для обсуждения новые нормативы доз йода для беременных, а именно 250–300 мкг/сут. А в 2007 г. ВОЗ официально пересмотрела свои прежние рекомендации по суточной потребности в йоде во всех группах риска.

В табл. 3 приведен сравнительный анализ прежних и обновленных рекомендаций, который позволяет констатировать принципиально важное событие – осознание необходимости существенного увеличения ежедневного поступления йода, и прежде всего на пренатальном этапе развития ребенка и в возрасте до 2 лет.

Йодный дефицит у новорожденных и детей до 3 лет

Йодный дефицит в ранний постнатальный период жизни также может вызвать необратимые нарушения развития детей и быть одним из факторов, влияющих на увеличение младенческой смертности и врожденных аномалий [9]. Новорожденные крайне чувствительны к йодному дефициту. Именно в этот период потребность в йоде и тиреоидных гормонах максимальна. Потребность в йоде в пересчете на 1 кг массы тела в сутки значительно снижается с возрастом. У доношенного новорожденного она составляет 15 мкг/кг и уменьшается почти в 2 раза к концу 1-го года жизни. Для взрослого человека эта величина находится на уровне 2 мкг/кг.

По данным Национальной академии наук США, с учетом среднего количества молока, получаемого новорожденным (0,78 л/день), и средней концентрации йода в молоке в странах с достаточным уровнем потребления йода (146 мкг/л) среднее количество йода, содержащегося в грудном молоке, составляет 114 мкг/сут. Кроме того, изучение баланса йода в организме детей показало, что у 6-месячного младенца экскреция йода с мочой составляет 90 мкг/сут. Исходя из этих данных, для детей от 0 до 6 мес рекомендуемая доза йода – 110 мкг/день, а для младенцев от 7 до 12 мес рекомендуемая доза йода находится в зависимости от веса и составляет в среднем 130 мкг/сут.

Исследования, проведенные на здоровых недоношенных и доношенных одномесечных младенцах, родившихся в Бельгии, где существует умеренный йододефицит, установили, что для достижения положительного баланса йода требуется не менее 15 мкг/кг/сут детям, рожденным в срок, и 30 мкг/кг/сут – рожденным ранее положенного срока [10]. Это соответствует примерно 90 мкг/сут, что в 2 раза превышает рекомендацию 1989 г. (40–50 мкг/сут) [11].

В раннем детском возрасте единственным продуктом питания служит грудное материнское молоко. Для младенцев, находящихся на грудном вскармливании, данный вопрос решается путем коррекции питания самой матери. Кормящая мать, проживающая в условиях даже легкой нехватки йода и не получающая его дополнительно в соответствии с возросшей потребностью, не способна обеспечить этим микроэлементом своего ребенка.

Таблица 4. Медиана йодурии (мкг/л) в различных возрастных и популяционных группах в Швейцарии* [12]

	Дети				Беременные
	3–4 дня жизни	6 мес	12 мес	Школьники	
Число обследованных	368	279	228	916	648
Йодурия (95% CI)	91 (82, 99)	91 (79, 103)	103 (92, 116)	120 (120, 128)	162 (144, 177)

*Применение йодированной соли в Швейцарии с 1992 г., на период 1999–2004 гг. – использование йодированной соли в более 90% домохозяйств.

Более серьезная проблема связана с коррекцией питания грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании. Для детей, не получающих материнское молоко с рождения либо после 3–6-го месяца жизни, единственными продуктами детского питания, которые могут обеспечить их необходимым количеством йода, остаются обогащенные микроэлементом искусственные молочные смеси (заменители женского молока) и каши на их основе.

Существует экспертное мнение о том, что для государств, законодательно урегулировавших программы по ликвидации йодного дефицита, йодная обеспеченность гарантирована для беременных и детей более старшего возраста. Но даже в этих регионах в группе риска развития ЙДЗ остаются новорожденные, особенно находящиеся на искусственном вскармливании [12], что обусловлено существенным ограничением потребления соли в данной возрастной группе и применением искусственных питательных смесей, несбалансированных по содержанию йода. Официально в странах с адекватной популяционной профилактикой европейские педиатрические организации и ВОЗ не рекомендуют дополнительный прием йода у кормящих женщин и новорожденных. Однако исполнительный директор ICCID/МСКЙДЗ M.Zimmermann предполагает, что после эпидемиологических исследований новорожденных в таких странах существующие рекомендации могут быть пересмотрены. По предварительным данным только по одному национальному исследованию в Швейцарии, несмотря на оптимальный уровень йодурии у школьников и беременных, у новорожденных оказались низкие показатели йодной обеспеченности (табл. 4).

В связи с новыми фактами не представляет сомнения необходимость групповой профилактики у новорожденных для стран с отсутствием популяционной йодной обеспеченности, в частности для РФ.

Для детей в возрасте от 1 года до 3 лет потребность в йоде также очень высокая, лишь незначительно меньше, чем у взрослых, и составляет 90 мкг/сут. Уровень содержания йода в соли при проведении массовых профилактических мероприятий соответствует потребностям взрослого человека, получающего от 4 до 10 г поваренной соли в сутки. Но у детей, особенно не достигших 3-летнего возраста, потребность в натрии в несколько раз ниже, поэтому количество йода, получаемого ребенком с поваренной солью, не может быть достаточным.

Для восполнения дефицита этого микроэлемента в этой возрастной группе в обязательном порядке должны использоваться физиологические дозы йода в составе таблетированных препаратов йодида калия (например, Йодомарин®, Берлин-Хеми АГ, Германия).

Йодный дефицит у дошкольников и детей младших классов

По мере дальнейшего проживания ребенка в йододефицитном регионе многократно возрастает риск развития структурных изменений щитовидной железы. Заболевания щитовидной железы занимают ведущее место в спектре эндокринной патологии у детей и подростков в йододефицитных регионах любой степени выраженности. При этом подавляющее большинство обращений к детским эндокринологам приходится на долю диффузного эндемического зоба.

В последнее время появились публикации, в которых описаны наиболее часто встречающиеся нарушения

нервно-психического развития также и в дошкольном и раннем школьном возрасте, ассоциированные с хроническим дефицитом йода [13–15]. Выявлено, что у детей в эндемичных по зобу регионах отмечались существенно более низкие значения таких показателей, как внимание, восприятие, память, оперативность аналитико-синтетических процессов, мелкая моторика. Было показано, что йодный дефицит на 15–44% снижает познавательные функции у дошкольников и на 9–38% – у школьников [16]. При этом у детей, начинающих получать йодную профилактику, достоверно улучшаются показатели когнитивной сферы [17].

Риск повышенного захвата радиоактивного йода у детей

Авария на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) еще раз напомнила о том, что повышенный захват радиоактивного йода является одним из негативных последствий йодной недостаточности.

Взаимосвязь между радиационным воздействием и последующим развитием рака щитовидной железы (РЩЖ) была доказана более ранними исследованиями детей, получивших наружное (рентгеновское) облучение головы и шеи по поводу опухолевых и неопухолевых заболеваний [18, 19]. Известно, что доза облучения щитовидной железы обратно пропорциональна ее массе. Поэтому величина облучения железы у детей вследствие накопления ¹³¹I больше, чем у взрослых.

Сам факт возникновения случаев РЩЖ после аварии на ЧАЭС не стал новостью для специалистов, но неожиданным был тот огромный прирост заболеваемости РЩЖ у детей в первые годы после аварии: всего за это время было зарегистрировано более 4 тыс. случаев РЩЖ у детей, которым было от 0 до 15 лет на момент аварии [20]. Подобного не наблюдалось после других ядерных катастроф – как масштабных (бомбардировка Хиросимы и Нагасаки), так и менее известных (выпадение радиоактивных осадков на Маршалловых островах в Тихом океане после испытания ядерного оружия на атолле Бикини).

Причина столь значимых различий – факт наличия дефицита йода в питании населения наиболее пострадавших районов, приведшего к повышенному накоплению йода в щитовидной железе, особенно у детей, и значительному ее переоблучению [21].

Насколько активно щитовидная железа захватывает изотопы йода, напрямую зависит от уровня йодной обеспеченности в регионе. Степень поглощения ¹³¹I щитовидной железой зависит от уровня потребления йода с пищей – она составляет 20–30% при нормальном уровне поступления йода и 60% и более при хроническом дефиците йода в пище [21].

Вследствие того, что щитовидная железа активно поглощает йод (и его радиоактивные изотопы), доза ее облучения в 1000–10 000 раз выше по сравнению с таковой, полученной другими органами в результате воздействия ¹³¹I. В случае радиоактивной контаминации щитовидная железа, являющаяся критическим органом, должна быть незамедлительно защищена. Особенно важно предпринимать такие меры в йододефицитных регионах. Крайне важно, чтобы в регионах, находящихся в непосредственной близости к атомным станциям, проводилась целенаправленная массовая, групповая и индивидуальная профилактика йодного дефицита, особенно среди детей раннего возраста.

Таблица 5. Допустимый верхний предел потребления йода для разных возрастных групп (мкг/сут)

Возрастная группа	ES/SCF, 2002	ИОМ, 2001
1–3 года	200	200
4–6 лет	250	300
7–10 лет	300	300
11–14 лет	450	300
15–17 лет	500	900
Беременные женщины и взрослые	600	1100

Безопасные дозы йода для детей и взрослых

Безусловно, существуют риски для здоровья не только при недостаточном, но и при избыточном поступлении йода. Избыточное потребление йода может стать причиной развития тяжелых функциональных нарушений щитовидной железы, из которых наиболее опасным является йодоиндуцированный тиреотоксикоз. Для взрослых верхняя граница безопасного ежедневного потребления йода была установлена на уровне 1000 мкг [22]. Научный комитет по питанию Европейской комиссии (ES/SCF) обозначил верхний допустимый предел потребления йода на более низком уровне для взрослых и беременных – 600 мкг/сут [23]. Для детей и подростков ES/SCF определяет еще более низкий безопасный порог от 200 до 500 мкг йода в сутки в зависимости от возраста ребенка. В Институте медицины Национальной академии США (ИОМ) также разработаны собственные рекомендации по безопасным дозам йода, которые оказались существенно выше для некоторых возрастных групп, в частности для подростков 15–17 лет, взрослых и беременных, чем в Европейском союзе [24]. Допустимые безопасные границы потребления йода в США и Европе приведены в табл. 5.

В любом случае рекомендуемая ВОЗ суточная норма йода намного ниже верхней безопасной границы, установленной ES/SCF и ИОМ (Европейской комиссией и Институтом медицины США), поэтому профилактика ЙДЗ у детей физиологическими дозами йода не сопряжена с рисками развития каких-либо йодоиндуцированных состояний.

Решение проблемы йодного дефицита

Профилактика дефицита йода, лечение ЙДЗ и как следствие – создание максимально благоприятных условий для физического и интеллектуального развития детей является важнейшей медико-социальной проблемой, требующей незамедлительного решения.

Понимая важность ликвидации ЙДЗ, ассамблея ВОЗ в 1991 г. постановила, что йодный дефицит, как глобальная проблема, должен быть ликвидирован во всем мире к 2000 г. В 1990 г. лидеры государств утвердили эту цель во время Мирового саммита, посвященного проблемам детства, организованного Организацией Объединенных наций (ООН). Далее это было подтверждено в 1992 г. на Международной конференции по проблемам питания. В 1993 г. ВОЗ и ООН рекомендовали всеобщее йодирование соли в качестве основной стратегии по достижению ликвидации ЙДЗ [25]. С 1990 г. был достигнут впечатляющий прогресс в плане увеличения производства, доступности и адекватности йодирования поваренной соли. В 95 из 130 стран мира, где существовал дефицит йода, было принято законодательство по всеобщему йодированию соли. Происходит постепенный глобальный рост йодирования соли в мире: от менее 20% в 1990 г. до 70% в 2007 г. Благодаря этому сейчас ежегодно рождается 85 млн детей, которым более не грозят тяжелые последствия дефицита йода. Но несмотря на то, что достигнуты большие успехи в изучении распространенности, доказаны неблагоприятные последствия йодного дефицита и сделаны большие шаги на пути к его ликвидации, во многих странах проблема продолжает оставаться нерешенной [26].

В РФ до сих пор нет единой централизованной программы профилактики и лечения ЙДЗ, что наносит не-

восполнимый ущерб здоровью миллионов россиян, и в первую очередь детей. В сложившейся ситуации в группах риска ЙДЗ (дети, беременные и кормящие женщины) необходимо проводить групповую или индивидуальную профилактику дефицита йода. Оптимальным решением проблемы дополнительной дотации йода является применение лекарственных препаратов йода, содержащих точно стандартизованную дозу йода, например, препарата Йодомарин® (Берлин-Хеми АГ, Германия). Более того, поскольку у детей особенно высока распространенность эндемического зоба, то, следовательно, прием препаратов с точной дозировкой йодида калия имеет не только профилактическое, но и лечебное значение.

В целом в РФ требуется проведение неотложных мероприятий по эффективной йодной профилактике. Для обеспечения необходимой потребности в йоде, которая гарантирует нормальное развитие детей и в дальнейшем функционирование взрослого организма, на территории России требуется полномасштабное внедрение как массовой, так и групповой и индивидуальной йодной профилактики с применением лекарственных препаратов йода.

Литература

1. *Материалы 32-го ежегодного съезда европейской тиреологической ассоциации (перевод на русский язык). Thyroid International 2008; 1: 4–5.*
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Е.А. и др. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы. Национальный доклад. М., 2006.
3. Hetzel BS. Iodine Deficiency Disorders and their eradication. *Lancet* 1983; 2: 1126–9.
4. World Health Organization, United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination, 2007, 3rd ed.* Geneva: World Health Organization.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Результаты мониторинга йододефицитных заболеваний в Российской Федерации (2000–2005 гг.). М., 2005.
6. Delange F, Bourdoux P, Ermans A. Transient disorders of thyroid function and regulation in preterm infants. In: *Pediatric thyroidology*. Basel, S. Karger, 1985; p. 369–93.
7. WHO/UNICEF/ICCIDD Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination, 2001, WHO/NHD/01.1. Geneva: World Health Organization.
8. Bleichrodt N, Born MP. A metaanalysis of reaserch of iodine and its relationship to cognitive development. In: *The Damaged Brain of Iodine Deficiency* (JB Stanbury ed.). New York, 1994; 195–200.
9. Delange F, Hetzel BS. The iodine deficiency disorders. In: *Thyroid Manager, Inc.*, 2003.
10. Delange F. Iodine deficiency in Europe. *Thyroid Int* 2002; 5: 1–19.
11. National Research Council, Food and Nutrition Board. *Recommended Dietary Allowances*. Washington DC: National Academy Press; 1989; p. 213–7, 285.
12. Zimmermann M. Low iodine intake in weaning infants. *IDD Newsletter*. 2010; 38 (4): p. 1–4.
13. Zimmermann MB, Connolly K, Bozo M et al. Iodine supplementation improves cognition in iodine-deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:p. 108–14.
14. Bleichrodt N, Rey FED, Escobar GMD et al. Iodine deficiency. Implications for mental and psychomotor development in children. In: *Iodine and the brain*. GR DeLong, J Robbins and PG Condliffe (Eds.). New York: Plenum Press publ., 1989; p. 269–87.
15. Vermiglio F, Sidoti M, Finocchiaro MD et al. Defective neuromotor and cognitive ability in iodine-deficient schoolchildren of an endemic goiter region in Sicily. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: p. 379–84.
16. Щеплягина Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.И. Йод и интеллектуальное развитие ребенка. *Рус. мед. журн.* 2002; 10 (7): 358–63.
17. Щеплягина Л.А., Надеждин Д.С., Храмов П.И., Сотникова Е.Н. Йодный дефицит и интеллектуальное развитие детей: возможности коррекции. *Рус. мед. журн.* 2005; 13 (1): 85–8.

Йодомарин®

для здоровья
каждый день необходим



18. Figge J, Jennings T, Gerasimov G et al. Radiation and Thyroid Cancer. In: *Thyroid Cancer. A comprehensive Guide to Clinical Management*. 2nd Ed. (L. Wartofsky, D. van Norstrand, Eds.). Humana Press, 2006; p. 63–84.
19. Герасимов Г.А. Влияние ионизирующей радиации на щитовидную железу. *Проблемы эндокринологии*. 1991; 37 (4): 64–7.
20. Cardis E et al. Risk of Thyroid Cancer After Exposure to ¹³¹I in Childhood. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97 (10): 724–32.
21. Герасимов Г.А., Фигге Д. Чернобыль: двадцать лет спустя. *Клини. и эксперим. тиреологическая*. 2006; 2: 5–14.
22. WHO, UNICEF, ICCIDD. *Iodine and health: Elimination iodine deficiency disorders safely through salt iodization*. Geneva: World Health Organization, 1994 (WHO/NUT/94.4).

23. European Commission HaCPD-GSCoF. *Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of iodine*. Brussels, European Commission, 2002 (SCF/CS/NUT/UP-PLEV/26 Final).
24. Institute of Medicine. *Dietary Reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington D.C.: National Academy Press, 2002.
25. WHO/UNICEF/ICCIDD. *Global prevalence of iodine deficiency disorders*. MDIS Working paper No. 1. Micronutrient Deficiency Information System. Geneva: World Health Organization, 1993.
26. Hetzel BS. *Eliminating iodine deficiency disorders – the role of the International Council in the global partnership*. *Bull World Health Organ* 2002; 80: 410–21.

О качестве фармакотерапии детей с заболеваниями, сопровождающимися кашлем

И.М.Косенко

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития РФ

Как известно, качество фармакотерапии определяет сочетание максимальной эффективности и безопасности с наименьшей стоимостью лечения. Для осуществления качественной фармакотерапии необходим рациональный выбор лекарств, основанный прежде всего на знаниях о клинико-фармакологической характеристике лекарств, а не на авторитете врача, рекламе или клиническом опыте. Поскольку «авторитет доктора не может повлиять на фармакодинамику или фармакокинетику лекарств; реклама дает неполную, выборочную информацию о препарате; клинический опыт никогда не бывает всеобъемлющим, а часто он просто мал или его еще совсем нет» [1].

Не является исключением и фармакотерапия заболеваний, сопровождающихся кашлем.

Кашель, или «внезапный взрывной выдох», – прежде всего **защитный механизм**. Главная его функция – восстановление проходимости дыхательных путей. Механизм развития кашля связан с раздражением рецепторов блуждающего нерва, сконцентрированных в области рефлексогенных зон (слизистая оболочка гортани, бифуркация трахеи, крупные бронхи). При этом кашель возникает как при воздействии механических и химических раздражителей на «быстрые», или ирритативные, рецепторы, так и медиаторов воспаления – на «медленные» С-рецепторы. Количество рецепторов в бронхах сокращается по мере уменьшения их диаметра. В терминальных бронхах кашлевых рецепторов нет, поэтому при их избирательном поражении при наличии симптомов дыхательной недостаточности кашель может отсутствовать. Кроме того, кашель может быть вызван раздражением рецепторов, расположенных в области наружного слухового прохода, слизистой оболочки придаточных пазух носа и глотки, на плевре, брюшине, диафрагме, перикарде. Он может встречаться при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и др. [2, 3]. Необходимо помнить, что редкие кашлевые толчки физиологичны, они удаляют скопившиеся слизи из гортани. Так, здоровые дети кашляют в среднем 10–15 раз за день, чаще в утренние часы.

Самые частые причины «нефизиологического» кашля – заболевания дыхательной системы, при которых он является одним из первых и наиболее важных симптомов. В педиатрии подавляющее число случаев обращений к врачу по поводу кашля связано с острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания, обусловленными в основном респираторными инфекциями с локализацией процесса как в верхних,

так и нижних дыхательных путях, а также аллергической патологией [4–7].

Интенсивность и характер кашля у детей варьируют в зависимости от этиологического фактора, периода заболевания и индивидуальных особенностей организма. Детальная характеристика кашля (частота, интенсивность, тембр, периодичность, болезненность, продуктивность, характер мокроты, время появления, продолжительность и др.) наряду с уточнением анамнеза и адекватной оценкой результатов клинического обследования позволяет установить правильный диагноз и назначить адекватную терапию [6, 8–11].

Кашель – не самостоятельное заболевание, а **клинический симптом (нередко единственный)** какого-либо заболевания или патологического состояния. Попытки устранения этого симптома без уточнения природы кашля ошибочны. Лечение кашля у детей следует начинать с устранения его причины, следовательно, эффективность терапии зависит прежде всего от правильно и своевременно установленного диагноза заболевания.

Для определения возможной причины кашля при сборе анамнеза необходимо обращать внимание на [12]:

- наследственность – наличие в семье больных аллергическими заболеваниями позволяет заподозрить возможный аллергический характер кашля;
- аллергоанамнез – причиной сохранения длительного кашля может быть наличие аллергенов в окружении ребенка;
- хронические заболевания носоглотки, бронхолегочные заболевания в семье;
- гастроэнтерологические заболевания, особенно эзофагиты, гастриты, дуодениты, гастроэзофагеальный рефлюкс;
- туберкулезный анамнез – необходимо обследовать ребенка на возможность инфицирования;
- наличие в семье других детей, посещающих детские учреждения, что приводит к более частым респираторным заболеваниям;
- курение родителей и, возможно, самого пациента нередко приводит к развитию кашля, особенно в утренние часы;
- эффект проводимой терапии – важно выяснить, какие препараты и как долго назначались для лечения кашля. Низкая эффективность лечения может быть связана с неправильным диагнозом, неправильно подобранной дозой лекарства.

При установлении причины возникновения кашля в первую очередь должно проводиться **лечение основ-**

ного заболевания (этиотропное и/или патогенетическое). При эффективном лечении кашель исчезает. Противокашлевая терапия показана лишь в тех случаях, когда кашель не выполняет свою защитную функцию, т.е. не способствует очищению дыхательных путей [4–6, 8, 13, 14].

Лекарственные средства, влияющие на частоту, интенсивность и характер кашля, подразделяют на **противокашлевые, отхаркивающие и муколитические**.

Противокашлевые препараты используют для подавления кашлевого рефлекса. В основе их механизма действия – снижение чувствительности рецепторов в органах дыхания или угнетение кашлевого центра продолговатого мозга. Противокашлевые лекарственные средства показаны при наличии у ребенка сухого, непродуктивного, навязчивого кашля (при коклюше, сухом плеврите, гриппе, остром ларингите, дебюте бронхита). Противокашлевые препараты отличаются по локализации своего действия – периферической или центральной. Наркотические противокашлевые препараты обладают выраженным противокашлевым эффектом, но имеют низкий профиль безопасности (вызывают привыкание, угнетают дыхательный центр, могут уменьшать дыхательный объем). Негативными эффектами опиатов являются также возможность замедления моторики кишечника и возникновения запоров, сонливость, нарушение когнитивных функций. С учетом перечисленных эффектов наркотические препараты центрального действия крайне редко применяются у детей. Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия (бутамират, окселадин, глауцин и др.) лишены указанных нежелательных эффектов, при этом эффективность современных средств данной группы не уступает наркотическим препаратам. Противокашлевые препараты периферического действия обладают местноанестезирующими и обволакивающими свойствами, в основе механизма их действия лежит торможение кашлевого рефлекса за счет снижения чувствительности рецепторов трахеобронхиального дерева. Обволакивающие средства показаны при кашле, возникающем вследствие раздражения слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Их действие основано на создании защитного слоя на слизистой оболочке носоглотки. Обычно это пастилки для рассасывания, сиропы и чай, содержащие растительные экстракты эвкалипта, акации, лакрицы, дикой вишни, липы, глицерин, мед и др. Сходным влиянием обладают солевые и щелочные ингаляции. К периферическим противокашлевым препаратам относят и преноксидиазин, который, уменьшая чувствительность периферических кашлевых рецепторов (т.е. блокируя периферическое звено кашлевого рефлекса), обладает и центральным влиянием на кашлевой рефлекс, но в отличие от наркотических средств не оказывает угнетающее воздействие на дыхательный центр и не вызывает привыкания.

Как правило, противокашлевые препараты применяют непродолжительное время. Блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов, транквилизаторы, снотворные средства усиливают эффект противокашлевых препаратов. Они противопоказаны при легочных кровотечениях, бронхообструкции, гиперпродукции трахеобронхиального секрета. В педиатрии потребность в использовании истинных противокашлевых лекарств возникает редко. Чаще, особенно при острых заболеваниях, нужно не подавлять кашель, а управлять им [4, 13–17].

У детей кашель чаще всего обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол. Важную роль играет недостаточный синтез сурфактанта, особенно выраженный в первые месяцы жизни. Поэтому основной целью терапии является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и тем самым увеличение эффективности кашля. Таким образом, эффективность про-

тивокашлевой терапии заключается в усилении кашля, но при условии перевода его из непродуктивного в продуктивный. На выбор конкретных лекарств влияют особенности заболевания, особенности больного ребенка и фармакологические характеристики препаратов [4, 8, 10, 11, 13, 15].

Отхаркивающие лекарственные средства, в большинстве случаев представленные препаратами растительного происхождения, показаны в тех случаях острых и хронических заболеваний органов дыхания, когда кашель малопродуктивный, но не навязчивый, не нарушающий сон и аппетит, и мокрота не отличается высокой вязкостью. Среди отхаркивающих средств выделяют препараты резорбтивного и рефлекторного действия.

К отхаркивающим препаратам *резорбтивного действия* относят йодиды, гидрокарбонат натрия и др. Всасываясь в желудочно-кишечном тракте, они выделяются слизистой оболочкой дыхательных путей, стимулируют бронхиальные железы и вызывая непосредственное разжижение (гидратацию) мокроты. В последние годы препараты этой группы используются редко [9, 13].

Отхаркивающие лекарственные средства *рефлекторного действия* (препараты термопсиса, алтея и других лекарственных растений, натрия бензоат, терпингидрат и др.) – это препараты, содержащие алкалоиды или сапонины, оказывающие умеренное раздражающее действие на рецепторы в желудке с последующей активацией центров рвоты и кашля в продолговатом мозге и развитием гастропульмонарного рефлекса. В результате усиливается перистальтика бронхов и активизируется продвижение мокроты из нижних отделов дыхательных путей. Ряд препаратов одновременно способствует некоторому усилению секреции бронхиальных желез, что увеличивает жидкий (нижний) слой секрета и тем самым косвенно повышает активность мерцательного эпителия. Многие препараты этой группы входят в состав комбинированных лекарственных средств (фитосборы, микстуры и т.д.). При применении отхаркивающих средств резорбтивного действия значительно увеличивается объем мокроты. Кроме того, они (особенно йодиды) достаточно часто вызывают аллергические реакции и, как правило, неприятны на вкус. У детей раннего возраста отхаркивающие препараты нужно применять с большой осторожностью, так как избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров может привести к аспирации (особенно если ребенок имеет поражение центральной нервной системы) [4, 18–20].

При назначении отхаркивающих лекарственных средств необходимо выполнять следующие условия [1]:

- больной должен дополнительно к физиологической норме выпивать еще 15–20% жидкости на патологические потери;
- больному нельзя назначать препараты, обезвоживающие его организм (например, мочегонные, слабительные и т.п.);
- больному нельзя назначать препараты, тормозящие кашлевой рефлекс и накапливающие бронхиальный секрет в дыхательных путях, и H_1 -блокаторы I поколения, которые сгущают мокроту.

Кроме того, используя отхаркивающие средства, необходимо учитывать, что, во-первых, действие этих препаратов непродолжительно, необходимы частые приемы малых доз (каждые 2–3 ч); во-вторых, повышение разовой дозы вызывает тошноту и в ряде случаев рвоту; в-третьих, лекарственные средства этой группы могут значительно увеличить объем бронхиального секрета, который маленькие дети не в состоянии самостоятельно откашлять, что приводит к значительному нарушению дренажной функции легких и реинфицированию [13, 20].

Оптимальными (высокоэффективными и безопасными) при лечении болезней органов дыхания у детей являются **муколитические** препараты. К муколитикам относят: ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгек-

син, амброксол, протеолитические ферменты. Муколитики влияют на физические и химические свойства мокроты, разжижают ее, несущественно увеличивая количество. Поэтому показаниями для применения препаратов данной группы являются острые и хронические клинические состояния, при которых отмечают кашель с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой.

Препараты протеолитических ферментов (дезоксирибонуклеаза и др.) в настоящее время не используют, так как они могут повреждать легочный матрикс и вызывать тяжелые нежелательные эффекты (бронхоспазм, кровохарканье, аллергические реакции). Исключением является рекомбинантный препарат дорназа альфа, который применяется у больных муковисцидозом [13, 17, 21, 22].

Каждый из препаратов муколитического ряда имеет свои неповторимые особенности, которые необходимо учитывать при выборе лекарственного средства.

Один из высокоактивных и часто используемых муколитиков – **ацетилцистеин** обладает прямым муколитическим действием: свободная сульфгидрильная группа ацетилцистеина способна разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты. Это приводит к деполяризации мукопротеинов, способствует уменьшению вязкости слизи, ее разжижению и облегчению выведения из дыхательных путей. Объем мокроты существенно не увеличивается. В результате восстанавливаются нормальные параметры мукоцилиарного клиренса, что способствует уменьшению воспаления в слизистой бронхов. Препарат проявляет активность в отношении любого вида мокроты, в том числе и гнойной, так как способен разжижать гной. Муколитический эффект ацетилцистеина выраженный и быстрый.

Ацетилцистеин способен ингибировать адгезию бактерий на эпителии верхних дыхательных путей, достоверно сокращает частоту инфекционных осложнений острых респираторных вирусных инфекций у детей, так как снижает колонизацию бактериями и вирусами слизистых оболочек, тем самым предотвращая их инфицирование.

Помимо муколитического действия ацетилцистеин обладает и антиоксидантным действием, которое связано с наличием у препарата нуклеофильной тиоловой SH-группы, легко отдающей водород и нейтрализующей окислительные радикалы. Кроме того, препарат способствует синтезу наиболее важного компонента антиоксидантной защиты организма – глутатиона, что повышает защиту клеток от повреждающего воздействия свободнорадикального окисления, свойственного интенсивной воспалительной реакции. В результате уменьшаются воспаление бронхов, выраженность клинических симптомов, повышается эффективность лечения воспалительных заболеваний бронхолегочной системы. Необходимо учитывать, что прямое антиоксидантное действие ацетилцистеина оказывает существенный защитный эффект в отношении агрессивных агентов, поступающих в организм с дыханием: табачного дыма, городского смога, токсических дымов и прочих загрязнений воздуха.

Обладая неспецифической антиоксидантной активностью, ацетилцистеин эффективен при отравлении разными органическими и неорганическими соединениями, что используют при лечении отравлений. В частности, ацетилцистеин – основной антидот при передозировке парацетамола.

Имеются данные (преимущественно экспериментальные) об антимуtagenных, противоопухолевых свойствах ацетилцистеина, но пока они немногочисленны [13, 17, 23].

Показанием к назначению ацетилцистеина являются острые, рецидивирующие, хронические заболевания нижних отделов респираторного тракта, которые сопровождаются образованием вязкой мокроты, в том числе гнойной (острые и хронические бронхиты, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, муковисци-

доз и другие хронические заболевания респираторного тракта). Пациентам с бронхообструктивным синдромом препарат следует назначать с осторожностью, так как в 30% случаев отмечают усиление бронхоспазма. При применении его у детей с бронхиальной астмой необходимо обеспечить должный дренаж мокроты и сочетать его с назначением бронхолитиков. Используют ацетилцистеин при проведении бронхоскопии, для удаления вязкого секрета из дыхательных путей при посттравматических состояниях и послеоперационных вмешательствах. В оториноларингологии широко используют выраженное муколитическое действие препарата при гнойных синуситах для лучшего оттока содержимого пазух носа [4, 13, 22–24]. В обычной педиатрической практике ацетилцистеин чаще назначают внутрь, возможно эндобронхиальное сочетанное введение. Парентерально применяют 3% раствор.

Карбоцистеин обладает муколитическим и мукоурегирующим эффектом. Действие препарата распространяется на все поврежденные отделы дыхательных путей – как на уровне бронхов, так и носоглотки, придаточных пазух носа и среднего уха [24]. Он восстанавливает секреторную активность бокаловидных клеток эпителия респираторного тракта, особенно в терминальных бронхах, что приводит к качественной и количественной нормализации их секрета (вне зависимости от его исходного состояния), не нарушая слоистого строения слизи. Восстановление нарушенных реологических параметров мокроты, ускорение мукоцилиарного транспорта приводит к более быстрому купированию воспаления. Параллельно восстанавливается секреция иммуноглобулина (Ig) класса А. Для препарата характерен синергизм с антибиотиками (цефуроксимом, джозамицином): при одновременном приеме он увеличивает концентрацию антибиотиков в секрете респираторного тракта на 20%, что также способствует более быстрой гибели и эрадикации возбудителей, ускоряет выздоровление. Карбоцистеин потенцирует эффективность теофиллина, но при его применении одновременно с атропиноподобными средствами возможно ослабление терапевтического эффекта. При одновременном приеме с глюкокортикоидами наблюдается синергизм действия на дыхательные пути [25, 26]. Показан карбоцистеин как при острых, так и при хронических заболеваниях органов дыхания, особенно сопровождающихся выработкой большого количества секрета (острые и хронические бронхиты, бронхиальная астма, коклюш, бронхоэктатическая болезнь, синуситы, отиты), для подготовки пациента к бронхологическому обследованию [17, 23, 27]. Препарат выпускается в лекарственных формах для приема внутрь (капсулы, таблетки, сироп).

Наиболее широкое применение в педиатрической практике имеют препараты **амброксола**, который является активным метаболитом бромгексина. Бромгексин применяют при острых и хронических бронхитах, острой пневмонии, хронических бронхообструктивных заболеваниях, но практически все исследователи отмечают более слабый фармакологический эффект бромгексина по сравнению с его активным метаболитом [4].

Что же касается амброксола, то он оказывает выраженное муколитическое, отхаркивающее, противовоспалительное действие. Муколитический эффект достигается путем разрушения кислых мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты, что в результате приводит к уменьшению ее вязкости. Амброксол стимулирует клетки желез слизистой оболочки бронхов, изменяет химический состав их секрета (увеличивается синтез нейтральных мукополисахаридов). Таким образом нормализуется соотношение серозного и слизистого компонентов, разжижается мокрота. Препарат усиливает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия бронхов и перистальтики бронхиол, увеличивая мукоцилиарный транспорт мокроты [17, 23], также он оказывает незначительное противовазальное

С первых
дней
жизни



АМБРОБЕНЕ
СОВРЕМЕННЫЙ МУКОЛИТИК

Для всей
семьи

для ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО
И ХРОНИЧЕСКОГО КАШЛЯ

Эффективное лечение кашля

Удобное лечение кашля

Безопасное лечение кашля

Экономичное лечение кашля

За дополнительной информацией обращаться:
ООО «Тева», 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2,
бизнес-центр «Конкорд»
Тел. +7 495 644-22-34, факс + 7 495 644-22-35/36
E-mail: info@teva.ru, Интернет: www.teva.ru

live
your
life

TEVA

действие, что имеет значение в лечении ряда патологий, где нежелательно стимулировать кашлевой рефлекс.

Местный противовоспалительный эффект амброксола и уменьшение отека развиваются прежде всего вследствие угнетения освобождения гистамина, лейкотриенов, цитокинов из лейкоцитов и тучных клеток, а также подавляющего действия на продукцию мононуклеарами медиаторов воспаления (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли- α). Препарат стимулирует местный иммунитет, способствуя увеличению активности тканевых макрофагов и повышению концентрации секреторного IgA. В результате усиливается естественная защита респираторной системы [28, 29].

Результаты экспериментальных работ показали, что амброксол ингибирует перекисное окисление липидов, подавляет синтез супероксидного аниона активированными нейтрофилами, снижает секрецию эластазы и миелопероксидазы этими клетками, оказывая антиоксидантное действие. Он может снижать протеолитическую активность оксидантов и подавлять их повреждающее действие на фагоциты. Поэтому оправдано применение амброксола не только как муколитика, но и лекарственного средства с антиоксидантным эффектом [30, 31].

Важнейшей особенностью амброксола является способность стимулировать выработку сурфактанта в альвеолярных пневмоцитах и уменьшать его распад, что также нормализует реологические показатели мокроты, уменьшая ее вязкость и адгезивные свойства, и непосредственно стимулирует движение ресничек и препятствует их слипанию, способствуя эвакуации мокроты. Сурфактант обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, защищает их от воздействия внешних неблагоприятных факторов. Это действие амброксола особенно важно, так как одним из факторов, способствующих затяжному течению респираторной патологии у детей раннего возраста, может быть дефицит формирования и выброса сурфактанта. Имеются указания на стимуляцию синтеза сурфактанта у плода, если амброксол принимает мать. Доказана эффективность препарата при профилактике респираторного дистресс-синдрома и пульмонального шока [3, 4, 10].

Амброксол потенцирует действие антибиотиков: способствует увеличению концентрации амоксициллина, цефуроксима, эритромицина, доксицилина в альвеолах, слизистой оболочке бронхов и трахеобронхиальном секрете, что улучшает течение заболевания при бактериальных инфекциях дыхательных путей. Это важно при лечении бактериальных инфекций дыхательной системы. Безусловно, сочетанное применение амброксола с антибиотиками имеет преимущество перед использованием одного антибиотика [9, 13].

Амброксол не провоцирует бронхообструкцию, что особенно значимо при использовании ингаляционных форм препарата. Вероятно, это связано и со способностью амброксола подавлять высвобождение гистамина, лейкотриенов, цитокинов из лейкоцитов и тучных клеток, что способствует уменьшению бронхиальной гиперреактивности. На фоне приема амброксола у больных с бронхообструкцией показано достоверное улучшение показателей функции внешнего дыхания и уменьшение гипоксемии [29]. Это, а также противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты позволяют более широко применять данный препарат у пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей, в первую очередь при бронхиальной астме [15, 32].

Известна также способность амброксола предотвращать развитие бронхолегочных заболеваний при оперативных вмешательствах на органах грудной клетки и верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Амброксол применяют при острых и хронических болезнях органов дыхания: бронхиальной астме, бронхоэктатической болезни, респираторном дистресс-синдроме у новорожденных. Препарат можно

использовать у детей любого возраста, даже у недоношенных, у беременных женщин во II и III триместрах беременности. Наиболее частое среди муколитиков использование амброксола в педиатрической практике связано с его выраженной терапевтической эффективностью и высокими показателями безопасности [10, 27].

В педиатрии один из наиболее часто используемых препаратов амброксола – Амбробене. Препарат имеет широкий выбор лекарственных форм: таблетки; раствор для приема внутрь; сироп, не содержащий сгустителей и консервантов; капсулы ретард; раствор для ингаляций и эндобронхиального введения; раствор для инъекций. Это разнообразие форм выпуска позволяет выбрать наиболее удобную форму в зависимости от возраста и клинической ситуации: для детей младшего возраста – сироп; для детей старшего возраста – раствор для приема внутрь, таблетки; при хронических болезнях органов дыхания оправдано применение капсул ретард; использование ингаляционной формы позволяет создать высокие концентрации препарата непосредственно в очаге воспаления (при отсутствии системного действия). Амбробене – эффективный муколитический препарат с выраженным отхаркивающим действием, рекомендуемый для лечения детей и подростков с острыми и хроническими заболеваниями дыхательных путей. Длительность курса лечения может быть разной (от 1 до 3–4 нед) и зависит от характера процесса и эффекта проводимой терапии.

Существуют **общие противопоказания** для назначения муколитических препаратов: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и состояния, при которых отмечается легочное кровотечение. Недопустимо комбинировать муколитические препараты с противокашлевыми.

Назначая муколитические препараты, нельзя забывать и о том, что при их использовании необходимо обеспечить эффективный дренаж бронхиального дерева (кинезитерапию), иначе будет нарастать мукостаз. Муколитики рационально использовать в то время суток, когда ребенок наиболее активен (чаще до 18.00 ч), так как именно при активном движении происходит дренаж бронхиального дерева. Также нужно обучить ребенка дыхательным упражнениям, научить правильно откашливать мокроту. Если ребенок маленький, то необходимо объяснить матери, как заниматься кинезитерапией, применяя дыхательные упражнения и подвижные игры [20].

Таким образом, лечение заболеваний, сопровождающихся кашлем, – непростая задача. Так как кашель может сопутствовать многим заболеваниям, своевременно и правильно установленный диагноз – основной залог успешной терапии.

Только при сухом, навязчивом, мучительном, болезненном кашле, нарушающем сон и аппетит, показано использование противокашлевых препаратов. В остальных клинических ситуациях нужно не подавлять кашель, а управлять им, учитывая, что он является защитной реакцией организма, направленной на восстановление проходимости дыхательных путей. Отхаркивающие лекарственные средства показаны при непродуктивном кашле. При продуктивном кашле с густой, вязкой, трудноотделимой мокротой целесообразно назначать муколитики. Их выбор должен быть строго индивидуальным и учитывать как фармакологические характеристики лекарственного средства, так и характер патологического процесса, преморбидный фон и возраст ребенка: к примеру, при наличии гнойной мокроты показан ацетилцистеин, при необходимости улучшения эвакуации мокроты – амброксол (муколитик с выраженным отхаркивающим действием), при респираторном дистресс-синдроме у новорожденных – амброксол и т.д.

Только рациональное использование современных лекарственных средств и способов их доставки в комплексном лечении болезней органов дыхания у детей позволит сделать фармакотерапию качественной.

Литература

1. Михайлов И.Б. Основы фармакотерапии детей и взрослых: руководство для врачей. М.: АСТ; СПб.: Сова, 2005.
2. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. Лечащий врач. 2008; 3.
3. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Кашель у детей: дифференциальная диагностика и тактика лечения. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2010; 1: 31–7.
4. Зайцева О.В. Лечение кашля у детей. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2009; 3: 76–80.
5. Овчаренко С.И. Кашель: этиология, диагностика, подходы к лечению. Cons. Med. Пульмонология (Прил.). 2006; 1: 22–4.
6. Зайцева О.В., Локишина Э.Э. Лечение кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2009; 1.
7. Волков И.К., Лукина О.Ф., Тьло О.В., Кушелевская О.В. Место муколитической терапии в лечении хронических заболеваний легких у детей. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2005; 1: 33–6.
8. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Овсянникова Е.М. Кашель у детей. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в педиатрической практике (пособие для врачей). М.: Посад, 2000.
9. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Тактика выбора и особенности применения противокашлевых, отхаркивающих и муколитических лекарственных средств в педиатрической практике. РМЖ. 2003; 12 (1): 40–3.
10. Гетте Н.А., Малахов А.Б. Муколитические и противокашлевые средства в практике педиатра (лекция). Дет. доктор. 1999; 4: 42–5.
11. Хертил М. Кашель и чихание. Дифференциальная диагностика в педиатрии. Пер. с нем. В 2-х т. Новосибирск: Академ-пресс, 1998; 2: 284–6.
12. Гетте Н.А., Снегоцкая М.Н. Место мукорегуляторов в терапии бронхолегочных заболеваний у детей. Фарматека. 2004; 17: 35–9.
13. Зайцева О.В. Рациональный выбор муколитической терапии в лечении болезней органов дыхания у детей. РМЖ. 2009; 17 (19): 1217–122.
14. Волков А.В. Кашель. Противокашлевые препараты. РМЖ. 2009; 17 (5): 368–71.
15. Самсыгина Г.А., Зайцева О.В., Корнюшин М.А. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. М., 1999.
16. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Эффективность муколитических препаратов при кашле у детей. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2009; 3: 72–7.
17. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Заплатников А.Л. Дифференцированный подход к терапии кашля у детей. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2010; 3: 48–52.
18. Ключников С.О. Препараты от кашля в амбулаторной практике педиатра. Рос. мед. журн. 2011; 19 (3): 134–8.
19. Дворецкий Л.И. Кашель: дифференциальный диагноз. Cons. Med. 2006; 8 (3): 5–8.
20. Симонова О.И. Муколитическая терапия в педиатрии: мифы и реальность. Педиатр. фармакология. 2009; 6 (2): 72–5.
21. Симонова О.И. Дорназа альфа: три клинических эффекта. Педиатр. фармакология. 2008; 5 (2): 26–32.
22. Капранов Н.И., Мартынова И.В., Мосина В.В., Каширская Н.Ю. Клиническое значение поражения ЛОР-органов у детей, больных муковисцидозом, и их лечение на современном этапе. Фарматека. 2010; 5: 56–62.
23. Самсыгина Г.А., Буслева Г.Н. Место муколитических средств в лечении кашля у детей. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2007; 2: 22–5.
24. Овчаренко С.И. Муколитические (мукорегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких. РМЖ. 2002; 10 (4): 153–7.
25. Дронова О.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: акцент на муколитики. РМЖ. 2007; 15 (18).
26. Гетте Н.А., Снегоцкая М.Н. Место мукорегуляторов в терапии бронхолегочных заболеваний у детей. Фарматека. 2004; 17: 35–9.
27. Орлов А.В., Гембицкая Т.Е. Бронхиальный секрет: образование, выведение, изменения под влиянием лекарств. Аллергология. 1999; 4: 37–42.
28. Gibbs BF, Schmutzler W et al. Ambroxol inhibits the release of histamine, leukotrienes and cytokines from human leukocytes and mast cells. Inflamm Res 1999; 48: 86–93.
29. Bianci M, Mantovani A, Erroi A et al. Ambroxol inhibits interleukin 1 and tumor necrosis factor production in human mononuclear cells. Agents Action 1990; 31: 275–9.
30. Ottonello L, Arduino N, Bertolotto M et al. In vitro inhibition of human neutrophil histotoxicity by ambroxol: evidens for a multistep mechanism. Br J Pharmacol 2001; 140 (4): 736–42.
31. Stetinova V, Herout V, Kvetina J. In vitro and in vivo antioxidant activity of ambroxol. Clin Exp Med 2004; 4 (3): 152–8.
32. Горячкина Л.А., Дробик О.С. Использование муколитической терапии при затяжном обострении бронхиальной астмы. Трудный пациент. 2010; 8 (12): 14–7.

* —————

Коррекция нарушений оксидативного статуса при разных заболеваниях в педиатрической практике

Л.В.Козлова, В.В.Бекезин

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ

Избыточная активация реакций свободнорадикального окисления (СРО) представляет типовой патологический процесс, встречающийся при разных заболеваниях и повреждающих воздействиях на организм человека. Доказано участие свободных радикалов в патогенезе очень многих заболеваний (шок различного генеза; атеросклероз; нарушения мозгового, коронарного и периферического кровообращения; сахарный диабет и диабетическая ангиопатия; ревматоидные, воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательной системы; поражения глаз; легочные заболевания; онкологическая патология; термические поражения; разные интоксикации и др.) и преждевременного старения [1, 2].

Человеческий организм обладает собственными естественными механизмами борьбы с избытком свободных радикалов. В эту сложную антиоксидантную систему входят ферменты, витамины и низкомолекулярные соединения. К основным ферментам, обеспечивающим антиоксидантную защиту, относятся: супероксиддисмутаза, каталаза и пероксидаза. С их помощью организм человека связывает и расщепляет молекулы перекиси водорода и молекулярного кислорода.

Некоторые микронутриенты обладают антиоксидантным действием и способны вмешиваться в механизмы защиты от продукции метаболитов активного кислорода: это витамины Е, С и β-каротин, а также такие олигоэлементы, как цинк, селен. Указанные вещества постоянно присутствуют в организме и являются составной частью естественной антиоксидантной системы. Из других жирорастворимых агентов антиоксидантной активностью обладают стероидные гормоны, билирубин; из водорастворимых – церулоплазмин, трансферрин, альбумин, SH-группы белков.

Однако в наш техногенный век на организм обрушивается такое количество ксенобиотиков (чужеродных веществ), что он не может самостоятельно справиться с нейтрализацией всех избыточных свободных радикалов. Появляется дисбаланс между производителями радикалов и антиоксидантами – развивается оксидативный стресс. Таким образом, естественная антиоксидантная система человека нуждается в постоянном поступлении в организм веществ с целью поддержания достаточной эффективности своей работы.

Современные принципы антиоксидантной терапии, предложенные Н.Н.Плужниковым и соавт. (2000 г.):

- Эффективно только комплексное применение антиоксидантов, обеспечивающее инактивацию свободных радикалов как в водной, так и в жировой средах.
- Обязательным компонентом комплекса антиоксидантов должны быть низкомолекулярные тиолы, обеспечивающие связывание прооксидантов и восстановление окисленных форм других жирорастворимых ловушек радикалов.
- Двойственная сущность низкомолекулярных антиоксидантов и их способность при определенных условиях выступать в качестве прооксидантов определяют необходимость соблюдения их строго определенного молярного соотношения с тиолами, а также общей антирадикальной емкости.

- Эффективными средствами снижения уровня неферментативного окисления являются препараты, исключющие участие металлов переменной валентности в каскадах продукции свободных радикалов.

Важно отметить, что лишь только полное соблюдение данных принципов антиоксидантной терапии позволяет надеяться на адекватные терапевтические эффекты у пациентов.

В связи с этим 40-летний опыт применения антиоксидантных препаратов отечественными учеными пока не привел к открытию какого-либо эффективного общепринятого препарата. В методических рекомендациях «Антиоксидантная и мембранорепаративная терапия в педиатрии» (1989 г.) в качестве эффективных антиоксидантов приводятся данные о ряде препаратов – Унитиоле, токофероле, Димефосфоне, Дициноне, Эссенциале, тиосульфате натрия, аскорбиновой и никотиновой кислотах [3]. Сегодня Унитиол в основном нашел свое применение в практике лечения разных отравлений как противотоксическое средство. Дицинон (этамзилат) используется в гематологии в качестве гемостатика (основное действие – активация образования тромбопластина). Димефосфон сегодня применяется как антиацетическое средство у детей старше 8 лет при пневмонии, острых респираторных и других инфекционных заболеваниях, хронических неспецифических заболеваниях легких, сахарном диабете и др. Эссенциале – комплекс фосфолипидов и витаминов – чаще всего используется в комплексной терапии разных поражений печени. Тиосульфат натрия – противотоксическое, противовоспалительное и десенсибилизирующее средство; применяется внутрь и внутривенно при аллергических заболеваниях, артритах и невралгиях. В качестве зарекомендованных антиоксидантов по-прежнему используются препараты токоферола и ретинола. С успехом применяется в клинической практике комбинированный препарат Аевит. Витамин С как ангиопротектор и антиоксидант назначается в виде монопрепарата (аскорбиновая кислота) и в комбинированных формах (Галаскорбин, Аскорутин и др.) при разных заболеваниях. Поливитаминные препараты остаются основными антиоксидантными средствами в разных областях педиатрии, являются неотъемлемой частью комплексной терапии многих заболеваний инфекционно-воспалительной, аллергической, аутоиммунной природы. Но необходимо помнить, что, во-первых, антиоксидантные свойства такие препараты проявляют при достаточно высоких дозах, во-вторых, многие и моно-, и тем более поливитаминные препараты часто вызывают у детей аллергические и псевдоаллергические реакции.

В связи с этим были проанализированы данные за последние годы о применении разных антиоксидантов *при аллергических заболеваниях* в детском возрасте. Даларгин – пептидное соединение – репарат, ускоряет регенерацию слизистой желудочно-кишечного тракта, предупреждает развитие дистрофических и атрофических изменений, нормализует микроциркуляцию и лимфоотток в зоне повреждения. При рецидивирующей крапивнице и диффузном нейродермите в качестве антиоксиданта А.В.Гребенниковым и соавт. (1995 г.) применялся тиосульфат натрия внутривенно до 10 мл 30% раствора курсом до 10 дней. Эта схема

предложена и Н.П.Тороповой и соавт. в информационном письме «Аллергодерматозы у детей» [4]. Т.Т.Шахабиддинов использовал в качестве антиоксидантной терапии комбинацию Аевита внутрь и дибуноловой мази местно в лечении детей с атопическим дерматитом. Наилучший эффект был получен при применении в стадии эритематозно-сквамозных проявлений, однако на фоне клинического улучшения нормализации биохимических показателей перекисное окисление липидов крови не определялось [5]. Е.Б.Романцова (1999 г.) приводит данные о применении антиоксиданта изотиорбамина внутрь в течение 12 дней при бронхиальной астме у 42 детей. Отмечено улучшение клинического состояния, снижение концентрации ранних и поздних продуктов перекисного окисления липидов, нормализация показателей фагоцитоза и при дальнейшем наблюдении уменьшение числа обострений хронических очагов инфекции и более легкое течение рецидивов заболевания [6]. Таким образом, обосновано применение и доказана эффективность антиоксидантной терапии в лечении заболеваний аллергической природы.

В литературе приводятся данные об использовании антиоксидантов *при онкологических заболеваниях* у детей и в послеоперационном реабилитационном периоде. З.С.Ордуханян, применяя тиоктовую кислоту (в возрастной дозировке) и аскорбиновую кислоту (25–35 мг/кг массы тела) перед операцией по поводу нефробластомы у детей и в ближайшем послеоперационном периоде, отметил снижение частоты и тяжести послеоперационных осложнений [7].

Включение в комплексную терапию детей разного возраста с тяжелыми формами *респираторной вирусной инфекции и пневмонии* различных комбинаций антиоксидантных препаратов (карнитина хлорида и Линетола) также показало выраженный клинический эффект [8].

Применение антиоксидантов (димефосфон, Ксидифон, витамины) давно практикуется при разных *заболеваниях мочевыделительной системы* воспалительной природы (пиело- и гломерулонефрит), при дисметаболических расстройствах [9].

Л.А.Балькова и соавт. (2000 г.) рекомендуют включение антиоксидантов в комплексную терапию *нарушений сердечного ритма* у детей (в частности, при синдроме слабости синусового узла). Наибольшую клиническую эффективность, по данным исследования, показал Димефосфон (50–100 мг/кг/сут внутривенно капельно на 100 мл изотонического раствора NaCl в течение 14 дней), на фоне применения которого не только улучшились базовые характеристики сердечного ритма и состояния больных, но и не наблюдалось возникновение сопутствующих эктопических аритмий [10].

На сегодняшний день отечественной промышленностью выпускается витаминно-минеральный комплекс, обладающий антиоксидантными свойствами, который можно использовать и у детей с 12 лет. Активит Антиоксидант представляет собой комбинацию хорошо изученных натуральных антиоксидантов (витамины А, С, Е; метионин, липоевая кислота, органически связанный селен), в молярных соотношениях обеспечивающих инактивацию свободных радикалов в липидной и водной среде. Натуральные антиоксиданты препарата используются для коррекции нарушенных процессов СРО, нормализации механизмов антиоксидантной защиты организма и помогают предотвратить прогрессирование заболеваний.

Собственный опыт показал высокую эффективность использования препаратов с антиоксидантной активностью у детей и подростков с *ожирением и метаболическим синдромом*. Применение витаминно-минерального комплекса (Юникап М) у детей с данной патологией приводило по результатам нашего исследования также и к улучшению когнитивных функций (памяти и внимания) детей [11]. В ходе других исследований мы оценивали антиоксидантную активность некоторых препаратов, которые использовались по дру-

гим показаниям в лечении детей и подростков с метаболическим синдромом или ожирением. Так, было показано, что применение метформина у подростков с метаболическим синдромом сопровождалось не только улучшением показателей липидного и углеводного обмена, но и снижением интенсивности процессов СРО на фоне повышения общей антиоксидантной активности (ОАА) сыворотки крови [12]. Значительное уменьшение оксидативного стресса регистрировалось и на фоне терапии Хофитолом (содержащим экстракт листьев артишока) детей с ожирением или метаболическим синдромом. При этом антиоксидантная активность Хофитола сопровождалась и выявляемым в ходе исследования эндотелиопротекторным эффектом. Максимальное снижение интенсивности процессов СРО регистрировалось у детей с метаболическим синдромом при комбинированной терапии метформином и Хофитолом [13]. Также было выявлено, что применение Дибикора (препарата, содержащего таурин) у детей с метаболическим синдромом сопровождается нормализацией липидного спектра и регистрирующимся на этом фоне, по данным индуцированной хемиллюминесценции, снижением интенсивности процессов СРО и повышением ОАА сыворотки крови. А.В.Боцман и соавт. (2011 г.) показали [14], что у детей первых месяцев жизни с *гемангиомами наружных покровов* на фоне достоверных нарушений исходных показателей (до лечения) оксидативного статуса регистрируется достоверное усиление процессов СРО и снижение ОАА сыворотки после хирургического (парахирургического) лечения. Так, максимальная амплитуда индуцированной хемиллюминесценции у детей с гемангиомами после лечения превышала аналогичные показатели до лечения и у детей контрольной группы на 20,0 и 61,6% соответственно; а общая светосумма – на 17,8 и 41,8% соответственно. То есть, у детей первых месяцев жизни с гемангиомами наружных покровов на фоне хирургического (парахирургического) лечения регистрировалось усиление оксидативного стресса (повышение интенсивности процессов СРО и снижение ОАА сыворотки). Полученные результаты исследования являются интересными с практической точки зрения и требуют дальнейшего изучения проблемы оксидативного стресса у детей с гемангиомами наружных покровов. Проведение таких исследований необходимо с целью анализа состояния исходного оксидативного статуса у детей с разными формами гемангиом наружных покровов; анализа влияния на состояние оксидативного статуса разных методов лечения; оценки эффективности коррекции оксидативного стресса на разных этапах диспансерного наблюдения (до лечения и после лечения гемангиом).

Анализ данных иностранной литературы показал, что зарубежные врачи в основной массе придерживаются несколько иной позиции в коррекции дисбаланса окислительно-восстановительных процессов, роль которых в патогенезе многих заболеваний ими не оспаривается. Многие исследователи предпочитают использовать необходимые симптоматические и патогенетические средства, обладающие и антиоксидантной активностью. Примером этого может служить то, что использование муколитических средств (в частности, N-ацетилцистеина) и антибиотиков в терапии хронических обструктивных заболеваний легких, по данным проведенных исследований, оказывает и антиоксидантный эффект. В США неонатологи в лечении новорожденных с различными патологическими состояниями с целью исключения полипрагмазии не используют отдельно обозначенные антиоксидантные средства. При этом изучают влияние разных применяемых в лечении новорожденных препаратов на окислительно-восстановительные процессы. Так, S.Welty и соавт. указывают на необходимость применения антиоксидантной терапии *в комплексном лечении новорожденных*, так как действие антиоксидантов наиболее необходимо в первые часы и дни жизни детей с бронхолегочной дисплазией [15]. Некоторыми учены-

ми активно изучается применение синтетического гормона мелатонина с позиций коррекции окислительно-восстановительного дисбаланса: у новорожденных детей, перенесших асфиксию (по 10 мг 8 раз через 2 ч перорально) [16]; у детей с поражением центральной нервной системы [17]. Основной приоритет в зарубежной медицине в поиске способа коррекции дисбаланса свободнорадикальных процессов по-прежнему сохраняется в использовании витаминов (чаще E, A, C), причем в составе натуральных продуктов, посредством диетотерапии [18]. Введение в ежедневный рацион детей дошкольного возраста 5 мл красного пальмового масла (источника каротина и ретинола) в течение длительного срока существенно улучшило состояние здоровья детей и течение периода адаптации к школе [19]. M.Heldeland указывает на то, что повышение содержания в пище микроэлементов улучшает показатели состояния свободнорадикальных процессов у детей с ювенильными артритами [20].

Тем не менее в зарубежной литературе имеется достаточное количество работ по использованию антиоксидантных лекарственных препаратов в лечении многих заболеваний у детей. Так, S.Renner (2001 г., Австрия) и N.Cobanoglu предлагают включать β-каротин в схему лечения детей с *разными формами муковисцидоза* (длительность курса до 6 мес) [21]. I.Romieu [22] показал положительный результат антиоксидантной базисной терапии детей с *бронхиальной астмой* в условиях повышенной полликации. В лечении применялись витамин E (50 мг/сут) и аскорбиновая кислота (250 мг/сут). Интересно отметить, что некоторые исследователи считают необходимой для детей «антиоксидантную поддержку» в период кормления грудью. E.Delvin рекомендует применение витамина A (3000 МЕ/сут) и E (5 МЕ/сут) детям через рот с периода новорожденности до 3 мес [23].

Исследования по эффективности применения антиоксидантных препаратов с позиции доказательной медицины на сегодняшний день пока немногочисленны и неоднозначны. Так, данные Кембриджского исследования CHAOS по применению антиоксидантов в кардиологии, опубликованные в 1996 г., позволяют говорить, что у больных с достоверным (ангиографически подтвержденным) *коронарным атеросклерозом* прием витамина E (суточная доза 544–1088 мг – 400–800 МЕ) снижает риск нефатального инфаркта миокарда. Однако общая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в этом случае не снижается. Благоприятный эффект проявляется лишь после годичного приема токоферола. Длительное применение витамина A и комплекса витаминов B (в течение 1 года) по результатам плацебо-контролируемого исследования [24] обеспечило хороший клинический эффект в лечении детей с сахарным диабетом типа 1.

В то же время в исследовании HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), в котором изучалось наряду с рамиприлом действие витамина E (400 МЕ/сут), установлено, что применение этого антиоксиданта в течение примерно 4,5 года не оказывало никакого влияния ни на первичную (инфаркт миокарда, инсульт и смерть от сердечно-сосудистых заболеваний), ни на какие-либо другие конечные точки исследования [25]. В исследовании NATS (HDL Atherosclerosis Treatment Study) лечение атеросклероза в зависимости от уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) у 160 больных с коронарной болезнью сердца с подтвержденными стенозами коронарных артерий и низким уровнем холестерина ЛПВП была использована более высокая, чем в HOPE, доза витамина E (800 МЕ/сут). В комбинации были также включены 1000 мг витамина C, 25 мг β-каротина и 100 мг селена. Исследование продолжалось 3 года и выявило, что антиоксиданты никак не влияли на уровень холестерина ЛПВП, а в комбинации с гиполипемическими препаратами уменьшали эффект последних на холестерин липопротеидов низкой плотности и особенно холестерин ЛПВП. Наиболее презентабельное свидетельство роли анти-

оксидантов в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний получено при проведении многоцентрового исследования EURAMIC [26, 27], в котором у лиц 10 европейских стран была проведена оценка отношения между их антиоксидантным статусом и заболеваемостью острым инфарктом миокарда. Из всех изученных показателей только уровень ликопина был доказан как защитный фактор. В Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study высокий уровень сывороточного ликопина ассоциируется со сниженным риском острого коронарного синдрома и инсульта. В ROTTERDAM Study было доказано, что ликопин препятствует развитию и прогрессированию атеросклероза.

Таким образом, все сказанное свидетельствует о том, что антиоксидантная терапия в клинике детских и внутренних болезней может использоваться на основании патофизиологических установленных эффектов отдельных препаратов, но пока не как терапия, обоснованная с позиции доказательной медицины. Это подтверждает необходимость проведения новых рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности антиоксидантных препаратов, особенно в детском и подростковом возрасте.

Литература

1. Зактрова АН. Корреляционные связи перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и микрореологических нарушений в развитии ИБС. *Терапевт. арх.* 1996; 9: 37–40.
2. Кудрин АН, Козан АХ, Королев ВВ и др. Свободнорадикальное окисление липидов в патогенезе инфаркта миокарда и лечебно-профилактическая роль антиоксидантов – селенита натрия и его комбинации с витамином E. *Кардиология.* 18 (2): 115–8.
3. Антиоксидантная и мембранорепаративная терапия в педиатрии: Методические рекомендации. Под ред. Ш.Ш.Хамраева. Ташкент, 1989.
4. Торопова НЛ, Сивявская ОА. Аллергодерматозы у детей: информационное письмо. Екатеринбург, 1997.
5. Шахабиддинов ТТ. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998.
6. Романизова ЕБ. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск, 1999.
7. Ордуханян ЗС. *Педиатр.* 1999; 3: 96–9.
8. Бабаева АФ. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М., 1992.
9. Клеточные мембраны и патология детского возраста. Под ред. Ю.Е.Вельтищева, АИ. Клембовского. М., 1983.
10. Балькова ЛА, Балаилов ВП, Корнилова ТИ. *Рос. вестн. педиатрии и педиатрии.* 2001; 6: 60.
11. Бекезин ВВ, Козлова ЛВ, Цурицелина ЕА. Опыт применения «Юникапа М» у детей с гипоталамическим синдромом пубертатного периода и экзогенно-конституциональным ожирением. *Вестн. Смолен. мед. академии.* 2003; 5: 91–4.
12. Бекезин ВВ, Козлова ЛВ, Коваленко ОМ и др. Влияние метформина на состояние свободнорадикального окисления липидов у детей с ожирением и метаболическим синдромом. *Рос. педиатр. журн.* 2010; 1: 17–21.
13. Бекезин ВВ, Коваленко ОМ, Козлова ЛВ и др. Эффективность хофитола в коррекции нарушений окислительного статуса у детей и подростков с метаболическим синдромом. *Мед. вести регионов.* 2009; 2: 27–8.
14. Боцман АВ, Бекезин ВВ, Тарасов АА, Пересекаева ОВ. Особенности окислительного статуса у детей первого года жизни с гемангиомами наружных покровов. *Вестн. Смолен. мед. академии (спецвыпуск).* 2011; с. 10–2.
15. Wassmer E, Carter PF, Quinn E et al. *Dev Med Child Neurol* 2001; 11: 735–8.
16. Festa M, Mumby S, Nadel S et al. *Crit Care Med* 2002; 7: 1623–9.
17. Delvin EE, Salle BL, Reygrobelle B et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 5: 562–5.
18. Bayir H, Kagan VE, Tyurina YY et al. *Pediatr Res* 2002; 5: 571–8.
19. Sehgal A, Sailli A, Gupta RP, Bajaj P. *J Trop Pediatr* 2000; 6: 335–7.
20. Granot E, Elinav H, Koben R. *Liver Transpl* 2002; 5: 469–75.
21. Chrobot AM, Szaflarska-Szczepanik A, Drewa G. *Med Sci Monit* 2000; 4: 713–8.
22. Ray G, Aneja S, Jain M, Batra S. *Ann Trop Paediatr* 2000; 20 (2): 115–20.
23. Cobanoglu N, Ozcelik U, Gocmen A et al. *Acta Paediatr* 2002; 7: 793–8.
24. Levittina EV. *Eksp Klin Farmakol* 2001; 5: 34–6.
25. The Heart Outcomes Prevention Study Investigators. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. *New Engl J Med* 2000; 342: 154–60.
26. Koblmeier L, Kark JD, Gomez-Gracia E et al. Lycopene and myocardial infarction risk in the EURAMIC Study. *Am O Epidemiol* 1997; 146 (8): 618–26.
27. Sesso HD, Buring JE, Norkus EP, Gaziano JM. Plasma lycopene, the carotenoids, and retinol and the risk of cardiovascular disease in women. *Am O Clin Nutr* 2004; 79 (1): 47–53.

Периферическая лимфаденопатия у детей: дифференциальная диагностика

Часть 1.* Общие сведения. Локальная лимфаденопатия

С.Ю.Терещенко

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН;

Красноярский филиал гематологического научного центра Минздравсоцразвития РФ

*Qui bene diagnoscit, bene curat.
Кто хорошо диагностирует, тот хорошо лечит.*

Периферическая лимфаденопатия (ПЛА) является очень частой диагностической находкой в рутинной педиатрической практике. Большинство случаев увеличения периферических лимфоузлов у детей не сопряжено с серьезными, угрожающими жизни заболеваниями. Вместе с тем измененные лимфатические узлы могут быть легко доступным для ранней диагностики признаком серьезной болезни, своевременное выявление которой зачастую может сохранить ребенку здоровье и даже жизнь [1, 2]. Все, что требуется врачу в этом случае, – это проявить элементарные навыки физического осмотра, внимательность и тщательность обследования. В то же время уже обнаруженное увеличение лимфоузлов требует грамотного, часто мультидисциплинарного подхода, способности к «синдромальному мышлению», оперирования четкими алгоритмами дифференциальной диагностики. Используя эти знания и умения, крайне важно в потоке детей с лимфаденопатией своевременно выявить пациентов, которые требуют дополнительного внимания и диагностических усилий. Вооружить врача первичного звена современными базовыми знаниями, необходимыми для дифференциальной диагностики ПЛА у детей, – основная цель настоящей публикации. В первой части сообщения будут освещены общие вопросы и локальная лимфаденопатия, а во второй – генерализованная лимфаденопатия.

Определение, классификация, патогенез, распространенность

ПЛА – это увеличение размеров одного или нескольких периферических лимфатических узлов в одной (локальная ПЛА) или нескольких анатомически не связанных (генерализованная ПЛА) лимфатических группах. Если увеличение лимфоузла сопровождается внешними признаками воспаления (эритемой кожи, локальной гипертермией, плотной отечностью, болезненностью), используется термин «лимфаденит», которому может сопутствовать воспаление прилежащего лимфатического сосуда – «лимфангит». В отличие от ПЛА отдельно выделяют увеличение внутригрудных, абдоминальных, ретроперитонеальных лимфоузлов, которое уверенно можно диагностировать только с помощью разных визуализирующих методов (рентгенографии, ультрасонографии, компьютерной томографии – КТ и магнитно-резонансной томографии – МРТ). Одновременное наличие ПЛА хотя бы в одной группе и увеличенных интраоральных/интраабдоминальных лимфоузлов (спленомегалия здесь не учитывается) считается генерализованной лимфаденопатией.

Разделение лимфаденопатии на локальную (региональную) и генерализованную формы имеет важнейшее диагностическое значение, в связи с чем клиницисту в процессе диагностического поиска в обязательном порядке следует обследовать узлы всех лимфатических групп. При этом необходимо помнить, что отдельные группы периферических лимфоузлов обычно

пальпируются у совершенно здоровых детей, в то время как увеличение до степени пальпируемости лимфоузлов особых локализаций в большинстве случаев является признаком заболевания.

У 1/3 здоровых новорожденных удается пропальпировать шейные, подмышечные и паховые лимфоузлы размером 3–12 мм [3]. В дальнейшем, по мере контакта ребенка с различными инфекционными стимулами, лимфоузлы увеличиваются в размерах и становятся доступными к пальпации у большинства детей. Считается, что максимальных размеров лимфоузлы достигают в возрасте 2–12 лет, после чего постепенно уменьшаются. Почти всегда у детей можно пропальпировать нижнечелюстные (как следствие респираторных инфекций), подмышечные и паховые (вследствие микро-травм конечностей) лимфоузлы.

У детей 1–2 лет лимфоузлы могут пальпироваться в любых группах за исключением надключичных, эпитрохлеарных и подколенных лимфоузлов, увеличение которых *с высокой степенью вероятности является признаком патологии* (пальпируются менее чем у 5% здоровых детей) [3]. У детей старше 2 лет кроме перечисленных областей патологичным считается также наличие пальпируемых затылочных и заушных (сосцевидных) лимфоузлов (некоторые авторы относят сюда и переднеушную группу) [3].

Во всех возрастных группах и для всех обычно пальпируемых лимфатических групп признаком лимфаденопатии является увеличение размеров лимфоузла более 1 см по его большему диаметру. Из этого правила есть два исключения: для эпитрохлеарных лимфоузлов особым критическим является размер 0,5 см, а для паховых – 1,5 см. Кроме того, особого внимания и тщательного диагностического алгоритма требуют лимфоузлы размером более 2–2,5 см.

Таким образом, полноценное физикальное обследование ребенка должно включать в себя оценку лимфоузлов во всех группах, с прицельным поиском в «потенциально патологических» областях (затылочные, передне- и заднеушные, надключичные, эпитрохлеарные, подколенные) и особым акцентом на значительное увеличение лимфоузлы размером более 2–2,5 см. Оценка лимфоузлов кроме выяснения их размера также включает определение их консистенции, подвижности, пальпаторной болезненности и состояния окружающих мягких тканей.

Симметрично-двустороннее, умеренное (менее 2 см) увеличение лимфоузлов, характеризующееся мягко-эластичной консистенцией, хорошим отграничением отдельных лимфоузлов, отсутствием воспалительных изменений мягких тканей, обычно вызвано их гиперплазией и характерно *для вирусной инфекции*.

Несимметричное, значительное (более 2 см) увеличение лимфоузлов, характеризующееся значительной плотностью, напряженностью, плохим отграничением от окружающих тканей, признаками воспаления (гиперемия, локальная гипертермия, болезненность, флюктуация), часто вызвано *острой бактериальной инфекцией*.

*Часть 2 лекции будет опубликована в журнале Consilium Medicum. Педиатрия (Приложение), №4, 2011.

Несимметричное, чаще умеренное увеличение лимфоузлов, характеризующееся медленным ростом, четкими краями, минимальными признаками воспаления (кожа над ними эритематозна, но не теплая), возможной флюктуацией, характерно для *хронической бактериальной/грибковой инфекции*.

Увеличенные, плотные, но ненапряженные («плотно-резиновой» консистенции), безболезненные, хорошо ограниченные от окружающих тканей лимфоузлы без признаков воспаления характерны для *дебюта лимфогранулематоза/лимфомы*. В дальнейшем, по мере роста, такие лимфоузлы теряют подвижность и ограниченность от окружающих тканей и соседних лимфоузлов, формируются конгломераты лимфоузлов. Характерно, что размеры лимфоузлов могут меняться со временем (недели и месяцы), как и выявляемые в них гистологические изменения. Например, первоначально диагностированная неспецифическая гиперплазия лишь со временем может сменяться характерными гистологическими признаками лимфомы. Лимфоузлы каменистой плотности часто являются следствием их метастатического поражения.

Необходимо помнить о патологических процессах, микрирующих под увеличенный лимфоузел:

- инфекция или камни слюнных желез (увеличенные слюнные железы трудно захватить пальцами, тогда как края лимфоузлов, как правило, хорошо определяются);
- врожденные аномалии: киста жаберной щели (фарингеальная киста), тиреоглоссальная киста (средняя киста шеи);
- узел щитовидной железы;
- отек либо гематома мягких тканей вследствие травмы или укуса насекомых;
- паховая грыжа;
- гемангиома, лимфангиома;
- липома.

Патогенетически увеличение лимфоузлов может быть вызвано [4]:

- клеточной репликацией вследствие антигенной стимуляции или малигнизации;
- массивованным накоплением экзогенных клеток (нейтрофилов или метастатических клеточных элементов);
- депозицией нехарактерных для лимфоузлов веществ в гистиоцитах (например, липидов при болезнях накопления);
- васкулярной гиперемией и отеком вследствие повышенной локальной продукции цитокинов;
- вторичным нагноением вследствие некроза.

Частота встречаемости ПЛА варьирует в зависимости от возраста ребенка и оцениваемой лимфоидной группы. Например, как уже указывалось, мелкие затылочные и заушные лимфоузлы часто пальпируются у детей до 2 лет, но крайне редко (менее чем в 5% случаев) у более старших детей.

В целом, у детей увеличение лимфоузлов выявляется очень часто, особенно в возрастной группе 2–10 лет. В специальном исследовании 5-летних детей, проведенном L.Herzog, ПЛА была выявлена у 44% детей без каких-либо жалоб на состояние здоровья (плановый профилактический осмотр) и у 64% детей, обратившихся в первичную сеть с разными жалобами [5].

В большинстве случаев ПЛА у пациентов первичной сети не сопряжена с каким-либо хроническим или угрожающим жизни заболеванием. Так, анализ 239 биопсий лимфоузлов, проведенных детям с клиническим подозрением на специфическое заболевание, показал наличие неспецифической гиперплазии невыявленной этиологии в 52% случаев, гранулематозных болезней (болезнь «кошачьей царапины», атипичный микобактериоз, туберкулез, грибковая инфекция, гистиоцитоз X) – в 32%, неопластических заболеваний (2/3 составили лимфогранулематоз) – в 13%, хронических бактериальных заболеваний – в 3% случаев [6].

Общий диагностический подход

Базовые принципы обследования ребенка с лимфаденопатией:

- Необходимо тщательно обследовать все доступные группы периферических лимфоузлов с особым акцентом на диагностически важные: затылочные, передне- и заднеушные, нижнестерные, надключичные, эпитрохлеарные, подколенные.
- Для каждой группы необходимо зафиксировать: размер и количество лимфоузлов, их консистенцию, подвижность, болезненность, состояние окружающих тканей, продолжительность лимфаденопатии.
- В случае обнаружения увеличенных лимфоузлов особенно тщательно обследовать дренируемую ими зону, с прицельным поиском локальной инфекции (например, оценить состояние кожных покровов, носоглотки, наличие заболеваний зубов, десен, слизистой полости рта), паранеопластических синдромов (например, синдрома Горнера, опосклонуса-миоклонуса – паранеопластического симптомокомплекса – полинейропатия, органомегалия, эндокринопатия, дисглобулинемия, поражение кожи [1]).
- Тщательно проанализировать все имеющиеся жалобы и данные анамнеза (см. ниже).
- Обязательно провести полный физикальный осмотр с определением размеров печени и селезенки, прицельным поиском абдоминальных масс.
- В отсутствие точного диагноза не следует использовать физиотерапевтические процедуры.
- Никогда не начинать терапию глюкокортикоидами и иммунодепрессантами до установления точного диагноза!

Ключом к установлению диагноза во многих случаях может быть тщательный анализ анамнеза и жалоб. Нужно отметить, что лишь небольшая часть детей имеет специфическое заболевание собственно лимфоузлов, у большинства детей ПЛА – это вторичный по отношению к основной болезни процесс, и в этом случае всегда имеются дополнительные анамнестические и клинические признаки, которые нужно прицельно выявлять. Особое внимание следует обратить на следующие признаки:

- Наличие, выраженность и продолжительность общих симптомов – слабости, лихорадки, ночных потов, кожной сыпи и потери веса, характерных для основных «серьезных» этиологических причин ПЛА (инфекций, системных и онкологических заболеваний). Наличие лихорадки не позволяет уверенно разграничить инфекционные и неинфекционные причины ПЛА. Генерализованная сыпь характерна для вирусных инфекций, но может быть и при системных заболеваниях. Потеря веса более 10% часто свидетельствует об онкологическом заболевании.
- Наличие катаральных признаков (кашель, ринит, конъюнктивит), признаков фарингита (гиперемия, наличие и характер наложений).
- Дентальные проблемы, язвы слизистой полости рта, ротоглотки (анаэробы, актиномикоз, энтеровирусная герпангина, герпес-вирусный стоматит).
- Травмы, поражение кожи (стафилококк, стрептококк, себорейный дерматит, атопическая экзема, болезнь «кошачьей царапины», болезнь Лайма, туляремия, чума).
- Контакты с инфекционными больными (туберкулез, инфекционный мононуклеоз, стрептококковая инфекция, краснуха, корь, острая респираторная вирусная инфекция и т.д.).
- Употребление непастеризованного молока (бруцеллез, инфекция *Mycobacterium bovis*), недостаточно термически обработанного мяса (токсоплазмоз, туляремия).
- Контакт с животными (болезнь «кошачьей царапины», токсоплазмоз, туляремия).
- Укусы насекомых (болезнь Лайма, туляремия).
- Прививочный анамнез (дифтерия, краснуха, корь).
- Прием медикаментов.

- Наличие бронхиальной астмы (синдром Черджа–Стросса), рассеянных хрипов (гистоплазмоз, легочный гистиоцитоз).
- Повторные инфекции, кожные абсцессы, гнойный артрит (хроническая гранулематозная болезнь).

Если данные анамнеза и физического осмотра не позволяют с достаточной степенью уверенности высказать о диагнозе, необходимо дополнительное обследование, которое может включать: общеклинические лабораторные тесты (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови), серологические тесты на наличие маркеров инфекций и системных заболеваний, бактериологические методы, визуализирующие методы (рентгенографию, ультразвуковое исследование, КТ, МРТ), биопсию лимфоузла. К диагностическим процедурам в некоторых случаях относят и пробную антибактериальную терапию. Конкретный набор тестов и последовательность их использования будут описаны ниже и зависят от вида ПЛА (локальная/генерализованная), наличия определенных анамнестических признаков и сопутствующих физикальных находок.

Биопсия лимфоузла с гистологическим исследованием является «золотым стандартом» этиологической диагностики ПЛА, хотя только 20% выполненных биопсий значимо влияют на дальнейшую лечебную тактику. Например, в исследованиях А.И.Меликян и соавт. в 53,5% биопсий при неопухоловой лимфаденопатии диагноз не был установлен [7]. В этих случаях изменения в лимфоузлах могут трактоваться как «реактивный лимфаденит» или «неспецифическая реактивная гиперплазия», при этом в заключении гистологом должен быть указан доминирующий признак или дано подробное описание морфологии [7].

Наиболее важным предиктором клинической полезности биопсии является локализация пораженного лимфоузла (большее внимание должны привлекать

нижнешейные и надключичные лимфоузлы), меньшее значение имеют его размер и консистенция. В настоящее время предложено много алгоритмов, учитывающих различные предикторы, для определения показаний к биопсии лимфоузла [8]. Например, G.Slap и соавт. у пациентов 9–25 лет показали 97% информативность для злокачественной ПЛА набора таких признаков, как изменения на рентгенограмме грудной клетки, наличие лимфоузлов размером более 2 см, отсутствие катаральных симптомов [9]. Другие авторы показали корреляцию между ПЛА и злокачественным заболеванием при наличии таких признаков, как возраст старше 10 лет, лимфоузлы более 3 см, надключичная локализация либо фиксированные лимфоузлы, изменения на рентгенограмме грудной клетки [10].

Во многих случаях ПЛА без явной диагностической гипотезы оправданной является выжидательная тактика с или без пробной антибиотикотерапии в течение 3–4 нед, поскольку большая часть случаев купируется к этим срокам либо появляется новая симптоматика, позволяющая прийти к верному диагнозу. При этом мы не выходим за пределы «терапевтического окна», когда терапия основных угрожающих жизни заболеваний все еще будет эффективна (туберкулез, лимфогранулематоз, лимфома).

Основные показания к возможно более ранней биопсии лимфоузла («признаки тревоги») суммированы ниже [4, 11, 12]:

1. Системные симптомы (лихорадка более 1 нед, ночные поты, потеря массы тела более 10%).
2. Увеличение надключичных или нижнешейных лимфоузлов.
3. Сочетание генерализованной лимфаденопатии с выраженной локальной в отдельном регионе (в отсутствие свидетельств системных инфекций: инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирусной, токсоплазмоза, краснухи).

Биопарокс®

фузафунгин

НОВЫЙ



- ✓ Новая упаковка
- ✓ Улучшенные насадки для носа и горла + детская насадка для носа
- ✓ Новый удобный режим дозирования

С 2,5 до 14 лет
по 2 ингаляции через рот и/или по 1 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза в день

Взрослые
по 4 ингаляции через рот и/или по 2 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза в день

!!! ЭФФЕКТИВНОСТЬ
!!! ЗАТРАТЫ

- ✓ УНИКАЛЬНЫЕ ПРИРОДНЫЕ СВОЙСТВА
- ✓ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ С 1 ДНЯ ЛЕЧЕНИЯ
- ✓ ДЕЙСТВУЕТ ОТ СИНУСОВ ДО БРОНХОВ
- ✓ ОТЛИЧНАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Рег.уд. П № 015629/01 от 16.07.2009

Эреспал®

фенспирид



Эффективное
противовоспалительное
средство

Патогенетическая
терапия респираторных
инфекций

- ✓ Уменьшение отека и гиперсекреции
- ✓ Нормализация вязкости мокроты
- ✓ Улучшение мукоцилиарного клиренса
- ✓ Высокая эффективность при сухом и влажном кашле
- ✓ Взрослые: 2-3 таблетки в день
- Дети: до 14 лет – сироп 2 мл/кг в день до 2 лет (до 10 кг) – 2 – 4 ч.л. в день старше 2 лет (более 10 кг) – 2 – 4 ст. л. в день

Рег. уд. П №012547/02-280610 (Эреспал сироп)
Рег. уд. П №012547/01-070410 (Эреспал таблетки)

Инфекционные причины лимфаденопатии и лимфаденита шейных лимфоузлов [21]

Клиническая презентация	Этиология		
	Частая	Нечастая	Редкая
Острая двусторонняя	Риновирус Аденовирус Энтеровирус <i>Herpes simplex</i> Стрептококк группы А Вирус Эпштейна–Барр*, ** Цитомегаловирус*, **	Краснуха Корь Паротит Внезапная экзантема (вирусы герпеса <i>HHV-6, HHV-7</i>) Парвовирус В19** <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Дифтерия
Острая односторонняя	Стрептококк группы А Стафилококк Анаэробы	Стрептококк группы В (новорожденные) Туляремия* Грамотрицательные бактерии	<i>Yersinia enterocolitica</i> (иерсиниоз)* <i>Yersinia pestis</i> (чума)** Сибирская язва**
Подострая/хроническая односторонняя	Болезнь «кошачьей царапины» Туберкулез* Нетуберкулезные микобактерии	Токсоплазмоз* Актиномикоз	<i>Nocardia brasiliensis</i> <i>Aspergillosis</i> <i>Sporotrichosis</i>
Подострая/хроническая двусторонняя	Вирус Эпштейна–Барр Цитомегаловирус*	Туберкулез* ВИЧ* Токсоплазмоз* Сифилис*	Бруцеллез* Гистоплазмоз*

*Возможна ассоциация с генерализованной лимфаденопатией; **возможно формирование подострой/хронической лимфаденопатии.

4. Лимфоузлы плотно-резиновой консистенции, фиксированные к подлежащим тканям, в отсутствие других симптомов, позволяющих установить диагноз.
5. Данные об увеличении внутригрудных или интраабдоминальных лимфоузлов (рентгенография, КТ).
6. Отсутствие общих и локальных признаков инфекционного процесса, включая катаральные симптомы, фарингит и патологию полости рта.
7. Увеличение лимфоузлов длительностью более 3–4 нед, несмотря на адекватную антибиотикотерапию, в отсутствие установленного диагноза.
8. Длительно персистирующие или остающиеся после эмпирической антибиотикотерапии острофазовые реакции (СОЭ, С-реактивный белок).
9. Лимфоузлы более 1 см у новорожденных.

Предпочтительно проведение открытой биопсии лимфоузла с его удалением, особенно у пациентов с предполагаемой туберкулезной этиологией ПЛА. Например, А.Г.Румянцев и соавт. специально указывают, что «материал должен быть получен только путем открытой биопсии лимфоузла...», а «рекомендовавшаяся ранее пункционная биопсия дает очень большой процент ложноположительных и ложноотрицательных результатов» [1]. Оптимальным для первичной диагностики является резекция лимфоузла с изготовлением мазка-отпечатка, взятием бактериологических проб и быстрым погружением биоптата в жидкий азот для его дальнейшего гистологического и иммуногистохимического исследования. Пункционная аспирационная биопсия с цитологическим исследованием чаще используется для диагностики метастатического поражения лимфоузлов. Кроме того, лечебно-диагностическая пункция с бактериологическим посевом может использоваться в случаях лимфаденита с флюктуацией.

В случае генерализованной лимфаденопатии для биопсии выбирается наиболее пораженный лимфоузел. Если преимущественность поражения неочевидна, то выбирают в следующей последовательности (в порядке предпочтительности): надключичные, шейные, подмышечные, паховые лимфоузлы. Всегда необходимо помнить, что начатая до проведения биопсии терапия глюкокортикоидами и иммунодепрессантами может исказить гистологическую картину и увести врача от правильного диагноза. Именно поэтому всегда нужно стремиться к осуществлению биопсии до назначения глюкокортикоидов и иммунодепрессантов.

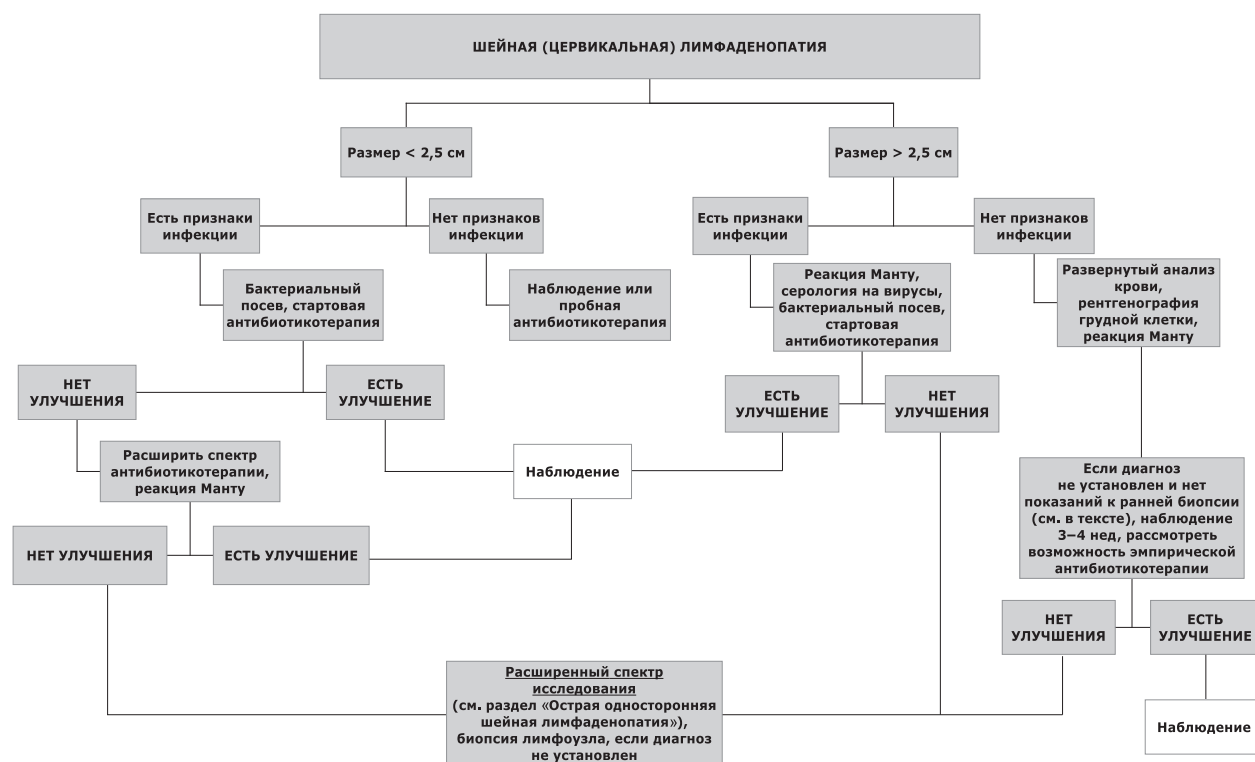
Локальная ПЛА

ПЛА считается локальной (региональной), если увеличение лимфоузлов регистрируется в одной лимфоидной группе. При этом в некоторых, *особо оговариваемых случаях*, одновременно может быть найдено умеренное увеличение и в других анатомических не связанных группах, но локальная ПЛА всегда доминирует в клинической картине. Рациональный диагностический подход локальной ПЛА базируется на локализации и размере лимфоузлов, одно- или двустороннем характере поражения, наличии общих и локальных признаков инфекции, состоянии дренируемых тканей, длительности увеличения лимфоузлов. Обязательно нужно учитывать описанные «признаки тревоги», являющиеся показанием к проведению биопсии лимфоузла.

Некоторые важные этиологические причины локальной ПЛА:

- Бактериальные инфекции дренируемой зоны, вызванные стрептококком, стафилококком, реже – анаэробами.
- Некоторые вирусные инфекции с «излюбленной локализацией» поражения отдельных лимфатических групп (краснуха – затылочные, заушные; аденовирусная инфекция – переднешейные; инфекционный мононуклеоз – заднешейные [13, 14]). Часто сочетание с генерализованной лимфаденопатией.
- Токсоплазмоз – широко распространенное инфекционное заболевание, вызываемое внутриклеточным протозойным паразитом *Toxoplasma gondii*. Источник инвазии – разные виды домашних и диких млекопитающих (кошки, собаки, кролики и др.) и птиц. Наиболее частое клиническое проявление – локальная двусторонняя (реже – односторонняя) цервикальная лимфаденопатия; общие инфекционные симптомы выражены слабо. В 1/3 случаев одновременно выявляется генерализованная лимфаденопатия. Подтвердить диагноз можно выявлением специфических иммуноглобулинов (Ig) – IgM и IgG (с определением avidности), могут обнаруживаться атипичные мононуклеары. Подавляющее большинство случаев острой инфекции у иммунокомпетентных пациентов лечения не требует [3].
- Болезнь «кошачьей царапины» (доброкачественный лимфоретикулез, фелиноз) – острое инфекционное заболевание, в большинстве случаев проявляющееся самоограничивающимся локальным лимфаденитом. Основной путь инфицирования –

Диагностический алгоритм при шейной лимфаденопатии [4].



Примечание. Признаки инфекции – острый односторонний характер поражения, плотные, напряженные лимфоузлы, общие симптомы; стартовая эмпирическая антибиотикотерапия включает цефалоспорины I поколения или защищенный амоксициллин, расширение спектра проводится с учетом резистентного стафилококка, анаэробов (клиндамицин, ванкомицин), возбудителя болезни «кошачьей царапины» (азитромицин, рифампицин).

контакт с кошками (особенно котятами), собаками, основной возбудитель – *Bartonella henselae* [15]. Первичное поражение кожи появляется через 3–10 дней после инокуляции, проявляется в виде эритемы и папулы (реже – пустулы и узла) и длится 1–3 нед. Через 2–3 нед после заражения увеличиваются региональные к месту внедрения лимфоузлы (чаще – подмышечные, эпитрохлеарные, шейные), в среднем лимфаденопатия длится 4 мес. Общие симптомы, включая повышение температуры тела, выражены умеренно и могут длиться 4–6 нед. В редких случаях (10–15%) болезнь может сопровождаться диссеминацией возбудителя, что может проявляться лихорадкой (нередко расцениваемой как лихорадка неясного генеза), генерализованной лимфаденопатией, поражением печени, селезенки, глаз (ретинит, синдром Парино), неврологической симптоматикой (энцефалопатия, поперечный миелит). Подтвердить диагноз можно выявлением специфических IgM, IgA и IgG (титр >1:256 – явная инфекция, 1:64–1:256 – предположительная, требует подтверждения через 10–14 дней), а также с помощью метода полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Гистологические изменения пораженного узла на ранних стадиях неспецифичны, а на поздних включают выявление гранул, бактерию можно выявить окраской по Уоргину–Старри. Хотя локальная ПЛА при болезни «кошачьей царапины» без системных проявлений проходит самостоятельно, без последствий, большинство экспертов рекомендуют антибиотикотерапию, препарат выбора – азитромицин (5-дневный курс).

- Туберкулез лимфатических узлов – нередкое внелегочное проявление инфекции *Mycobacterium tuberculosis* (30–40% от всех случаев внелегочного туберкулеза [16]). Из периферических групп наиболее часто вовлекаются шейные лимфоузлы, возможно поражение и других групп, например надключичных, подмышечных и паховых. В большин-

стве случаев туберкулезный лимфаденит носит односторонний характер (70%), лимфоузлы при этом умеренно плотные, но не напряженные, фиксированные к окружающим тканям. Типично для туберкулезного лимфаденита локальное множественное поражение лимфоузлов по типу «солнечной системы» (один большой узел в центре и по периферии от него узлы меньшего диаметра) [1, 17]. Возможны уплотнение прилежащих тканей, флюктуация и формирование абсцессов и фистул. Нужно обращать внимание на классические клинико-anamnestические признаки туберкулеза (контакт с больными, общая слабость, повышение температуры, кашель более 3 нед, кровохарканье, ночные поты, потеря массы тела или отставание в физическом развитии, генерализованная лимфаденопатия). Подтверждается диагноз положительным туберкулиновым тестом, γ -интерфероновым тестом (информативность у детей находится в процессе изучения), выявлением бактерий в мокроте или желудочном аспирате (посев, ПЦР), наличием рентгенологических изменений. В сомнительных случаях помогает гистологическое (казеозные гранулемы) и бактериологическое исследование биоптата пораженного лимфоузла.

- Нетуберкулезный микобактериоз лимфоузлов наиболее часто выявляется у детей до 5 лет и вызывается широким спектром нетуберкулезных микобактерий: *Mycobacterium avium complex*, *M. bovis*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium malmoense*, *Mycobacterium haemophilum*. Источником заражения могут быть непастеризованное молоко, вода, почва, пыль [18]. Характер поражения лимфоузлов аналогичен описанному выше для туберкулезного лимфаденита. Наиболее частые области поражения – тонзиллярные и подчелюстные группы, характерно медленное (2–3 нед) одностороннее увеличение лимфоузлов до размера 3–5 см. Общие симптомы выражены очень слабо или могут отсут-

ствовать. Нет указаний на контакт с туберкулезными больными, рентгенография грудной клетки не выявляет патологии, туберкулиновый тест менее 15 мм (обычно – 5–10 мм). Подтвердить диагноз помогает выявление гранул при гистологическом исследовании биоптата или идентификация бактерии.

- Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) и неходжкинские лимфомы наиболее часто манифестируют увеличением шейных (в 60 и 90% случаев соответственно) или надключичных лимфоузлов. Для лимфогранулематоза характерно медленное (недели и месяцы) увеличение, тогда как при лимфоме лимфоузлы увеличиваются быстрее (дни и недели). Лимфоузлы – плотно-резиновой консистенции, безболезненные, часто размером более 2,5 см, в начале болезни не связаны с окружающими тканями, далее становятся фиксированными. Неходжкинские лимфомы Вальдейерова кольца клинически проявляются подострым/хроническим увеличением подчелюстных и верхних шейных лимфоузлов, тонзиллярных миндалин (чаще – односторонним), нарушением носового дыхания, гнусавостью. Пик заболеваемости лимфогранулематозом – подростковый возраст (часто – старше 10 лет, очень редко – младше 5 лет). Левосторонняя или билатеральная локализация поражения надключичных лимфоузлов характерна для поражения селезенки и параартериальных лимфоузлов, тогда как правосторонняя локализация характерна для поражения средостения. В начале болезни общие симптомы могут отсутствовать, только у 1/3 пациентов кроме ПЛА выявляются лихорадка, ночные поты, потеря веса, кожный зуд. Гепато- и спленомегалия появляются на поздних стадиях болезни. В периферической крови персистируют острофазовые реакции (СОЭ, С-реактивный белок), могут увеличиваться уровни лактатдегидрогеназы, гаптоглобина. Всем пациентам с малейшим подозрением на лимфогранулематоз/лимфому показан максимально расширенный протокол обследования (см. ниже). Подтверждается диагноз гистологическим и иммуногистохимическим исследованием ткани лимфоузла, полученного с помощью открытой биопсии (резекции).

Затылочные лимфоузлы дренируют заднюю часть волосистой части головы и часто бывают увеличены при импетиго, педикулезе, дерматофитии и себорейном дерматите с поражением этой области. Затылочная ПЛА может являться признаком болезни Лайма и туляремии, учитывая доступность дренируемой области для укусов насекомых. Укусы могут быть получены за несколько недель до увеличения лимфоузлов и забыты со временем, поэтому всегда нужно стремиться очень внимательно осмотреть волосистую часть головы с прицельным поиском характерных папул, язвочек и эритемы. Иногда изолированная затылочная ПЛА может встречаться при краснухе и токсоплазмозе.

Заушные лимфоузлы дренируют затылочную и боковую области волосистой части головы, чаще всего увеличиваются при краснухе и герпес-вирусной экзантеме (вирусы герпеса *HHV-6*, *HHV-7*, внезапная экзантема, «шестая болезнь»). Нужно учитывать и причины, указанные выше, для затылочной ПЛА.

Переднеушные лимфоузлы дренируют латеральные части век и конъюнктив, прилегающие области щек и висков. Многие авторы считают, что увеличение этих лимфоидных групп всегда вызвано заболеванием. Чаще всего это аденовирусная инфекция в виде эпидемического кератоконъюнктивита и фаринго-конъюнктивальной лихорадки (лихорадка, обильные катаральные явления, конъюнктивит, часто пленочный). Окулогландулярный синдром (синдром Парино, Parinaud syndrome) развивается вторично по отношению к болезни «кошачьей царапины» (примерно у 5% от всех заболевших), туляремии, герпетической инфекции,

трахоме [3]. Проявляется синдром Парино выраженным конъюнктивитом с ипсилатеральным увеличением переднеушных или тонзиллярных лимфоузлов. Дифференцировать окулогландулярный синдром нужно с туберкулезным процессом и нетуберкулезным микобактериозом, реже – с другими инфекциями. У новорожденных сочетание конъюнктивита с переднеушной ПЛА, возникающее на 5–10-й день после родов, часто связано с хламидийной инфекцией, тогда как гонококковое поражение глаз не сопровождается региональной лимфаденопатией.

Шейные (цервикальные) лимфоузлы у детей увеличиваются вследствие большого спектра инфекционных и неинфекционных этиологических факторов [19]. Большинство случаев шейной лимфаденопатии, особенно острой, двусторонней, затрагивающей верхние группы, не вызвано серьезными, угрожающими жизни заболеваниями и проходит самостоятельно [20]. Тем не менее есть ряд ситуаций, требующих особого внимания и расширенного протокола обследования. Важным принципом дифференциальной диагностики цервикальной ПЛА является разделение ее на острую (развивается в течение нескольких дней) и подострую/хроническую (персистирует в течение нескольких недель или месяцев), а также на одно- и двустороннюю (см. таблицу). Кроме того, алгоритм действий зависит от выраженности общих и местных симптомов и наличия «признаков тревоги», описанных выше (см. рисунок).

Острая двусторонняя шейная лимфаденопатия с минимальными общими симптомами и отсутствием «признаков тревоги» в большинстве случаев является следствием вирусной инфекции (см. таблицу). Например, инфекционный мононуклеоз часто манифестирует преимущественно цервикальной лимфаденопатией с частым вовлечением заднешейных групп [14]. В этом случае рекомендуется наблюдение с еженедельным измерением размеров лимфоузлов. При дальнейшем увеличении лимфоузлов, нарастании общей симптоматики показано описанное ниже дополнительное обследование.

В случае наличия экссудативного фарингита (ангин) необходимо тестирование на наличие β-гемолитического стрептококка группы А. Положительный тест является показанием к 10-дневной терапии амоксициллином. Эмпирическая терапия стрептококкового фарингита может быть предпринята при сочетании таких признаков, как цервикальная лимфаденопатия, фарингит (яркая гиперемия, возможны, но не обязательны наложения), лихорадка, отсутствие катаральных симптомов.

Острая двусторонняя шейная лимфаденопатия с выраженными общими симптомами в отсутствие стрептококкового фарингита (либо прогрессирующая/персистирующая более 3–4 нед, либо с наличием «признаков тревоги») требует обязательного проведения **расширенного спектра дополнительных исследований**: рентгенографии грудной клетки, развернутого анализа крови, исследования С-реактивного протеина, трансаминаз, лактатдегидрогеназы, посева крови, проведения кожного туберкулинового теста, серологических тестов на системные вирусные инфекции (вирус иммунодефицита человека – ВИЧ, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр), токсоплазмоз, дополнительных исследований согласно данным анамнеза и осмотра (например, на дифтерию, бруцеллез, иерсиноз, сифилис) (см. таблицу), в неясных случаях – биопсии лимфоузла. Дальнейшее ведение пациента проводится в соответствии с полученными результатами.

Острая односторонняя шейная лимфаденопатия часто является следствием бактериальной инфекции, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А, стафилококком либо анаэробными возбудителями при первичном поражении зубов и/или периодонта. Очень веским доводом в пользу бактериальной этиологии и целенаправленного лечения является на-

личие признаков лимфаденита: плотный напряженный лимфоузел с гиперемией и гипертермией кожи, возможной флюктуацией.

Этот вид ПЛА требует эмпирической или направленной (после проведения пункции с бактериологическим посевом) антибактериальной терапии в течение 10–14 дней. При минимальных общих симптомах препаратами выбора являются пероральные цефалоспорины I генерации – цефалексин, цефадроксил, а в случае неудачи – клиндамицин. При подозрении на анаэробную флору (кариес, периодонтит) препарат выбора – защищенный амоксициллин. При выраженных общих симптомах показано внутривенное введение цефазолина, оксациллина или клиндамицина, в очень тяжелых случаях – с добавлением ванкомицина. Улучшения следует ждать через 48–72 ч, в некоторых случаях требуется хирургический дренаж или пересмотр терапии, учитывая резистентность возбудителя (например, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), роль анаэробов, возбудителя болезни «кошачьей царапины». В сложных диагностических случаях препаратом выбора для эмпирической терапии может быть рифампицин, «прикрывающий» как кокковую флору, так и *B. henselae* (возбудителя болезни «кошачьей царапины»).

Неудачная эмпирическая антибиотикотерапия (сохранение симптоматики, острофазовых изменений крови) требует ревизии диагноза с прицельным поиском неинфекционных причин, часто здесь показана биопсия. Нужно помнить, что острая односторонняя ПЛА может быть дебютом подострой/хронической, где фигурируют свои этиологические факторы (см. таблицу).

Подострая/хроническая односторонняя шейная лимфаденопатия у детей чаще всего обусловлена туберкулезом, нетуберкулезным микобактериозом, болезнью «кошачьей царапины» и токсоплазмозом. Иногда этот вид ПЛА может быть вызван грибковой инфекцией (актиномикоз, грибы *Nocardia brasiliensis*, *Aspergillus*, *Sporotrichosis*), в случае подозрения может использоваться эмпирический курс лечения флуконазолом.

Более редкие случаи могут быть обусловлены:

- **болезнью Кавасаки**, для которой кроме ПЛА (встречается в 50–75% всех случаев, чаще односторонняя) характерны: лихорадка более 5 дней, двусторонний конъюнктивит без выпота, поражение слизистых полости рта (сухие эритематозные губы, «малиновый язык», энантема), эритема, плотный отек и шелушение кожи ладоней и стоп, полиморфная экзантема. Осложнением является поражение коронарных артерий;
- **новообразованием** (лимфогранулематозом, лимфомой, нейробластомой, рабдомиосаркомой, раком щитовидной железы);
- **РФАРА-синдромом**, включающим периодическую лихорадку, афтозный стоматит, фарингит и шейный лимфаденит. Указанные симптомы повторяются каждые 2–9 нед со спонтанным разрешением за 4–5 дней. Чаще встречается у детей до 5 лет;
- **синдромом Дорфмана–Розаи (Rosai–Dorfman)**, который начинается односторонним увеличением лимфоузлов с лихорадкой, нейтрофильным лейкоцитозом, анемией, увеличением СОЭ, гипергаммаглобулинемией. Далее ПЛА становится генерализованной, заболевание разрешается спонтанно через 6–9 мес [3].

В ряде случаев односторонний характер поражения является промежуточной, временной стадией двусторонней хронической цервикальной лимфаденопатии, которая может быть обусловлена:

- инфекцией (см. таблицу);
- новообразованием (см. выше);
- системными иммуновоспалительными заболеваниями – ювенильным ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, васкулитом, болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом и т.д.;

- лекарственной лимфаденопатией (часто противосудорожные препараты: фенитоин, карбамазепин, полный список довольно обширен);
- саркоидозом;
- гистиоцитозом.

Надключичные лимфоузлы в норме не пальпируются, их увеличение до степени пальпируемости высоковероятно свидетельствует о наличии серьезного заболевания, нередко – злокачественного [22]. Правосторонняя надключичная лимфаденопатия может свидетельствовать об опухолевом процессе в средостении, пищеводе и легких, левосторонняя – в органах живота и малого таза (лимфоузел Вирхова). При обнаружении надключичной лимфаденопатии всегда показано расширенное обследование (см. выше) с рентгенографией грудной клетки и абдоминальной КТ, часто необходима биопсия.

Подмышечные лимфоузлы дренируют верхние конечности и поверхностные ткани грудной клетки, живота и грудные железы. Наиболее частыми этиологическими причинами односторонней подмышечной лимфаденопатии являются инфекции кожи и мягких тканей верхних конечностей, вызванные стафилококком, стрептококком и *B. henselae* (возбудителем болезни «кошачьей царапины»). Значительно реже диагностируются туберкулез, нетуберкулезный лимфаденит, грибковая инфекция. Подмышечная лимфаденопатия может сопутствовать мигрирующей эритеме при болезни Лайма (клещевом боррелиозе). Причины двусторонней лимфаденопатии подмышечных лимфоузлов аналогичны описанному выше для цервикальной лимфаденопатии и включают в себя системные инфекции, злокачественные новообразования и системные иммуновоспалительные заболевания (особенно при наличии артрита верхних конечностей). Общий диагностический алгоритм для подмышечной ПЛА также может быть аналогичен цервикальной (см. рисунок).

Эпитрохлеарные (локтевые) лимфоузлы дренируют дистальные части верхних конечностей и в норме в большинстве случаев не пальпируются. Острое локальное увеличение этих лимфоузлов вызывается теми же инфекциями, что и подмышечная лимфаденопатия. Хроническое локальное увеличение эпитрохлеарных лимфоузлов может быть обусловлено болезнью «кошачьей царапины», туберкулезом, нетуберкулезным микобактериозом, вторичным сифилисом (в том числе врожденным) и лимфогранулематозом.

Паховые лимфоузлы дренируют нижние конечности и органы малого таза, пальпируются почти у всех детей. Одностороннее увеличение паховых лимфоузлов чаще всего обусловлено инфекциями, вызванными стафилококком, стрептококком и *B. henselae* (возбудителем болезни «кошачьей царапины»). Паховая лимфаденопатия возможна при I стадии болезни Лайма (клещевом боррелиозе). Исключению подлежат также инфекции малого таза, урогенитального тракта (включая венерические), аппендицит и ретроперитонеальный абсцесс. Общий диагностический подход к двусторонней паховой лимфаденопатии аналогичен описанному для шейных и подмышечных лимфоузлов.

Умеренное (менее 2,5 см) увеличение паховых лимфоузлов без дополнительных местных и общих симптомов часто требует только наблюдения, редко – эмпирической антибиотикотерапии. Значительное (более 2,5 см) увеличение паховых лимфоузлов с признаками локальной инфекции (плотные, напряженные, часто с гиперемией кожи) всегда требует 10–14-дневной эмпирической антибиотикотерапии цефалоспорином I генерации или защищенным амоксициллином. При отсутствии эффекта спектр может быть расширен с учетом резистентного стафилококка и *B. henselae*. Необходимо помнить и о возможной грибковой этиологии подострой/хронической ПЛА. Значительно увеличенные, плотно-эластичные паховые лимфоузлы, отсутствие эффекта от эмпирической те-

рапии требуют расширенного протокола обследования (см. раздел «Острая двусторонняя шейная лимфаденопатия с выраженными общими симптомами»).

Подколенные лимфоузлы редко удается пропальпировать даже при их значительном увеличении. Основные причины их увеличения – выраженные инфекции дистальных отделов нижних конечностей и системные заболевания с вовлечением ретикуло-эндотелиальной системы.

Таким образом, локальная ПЛА у детей может вызываться широким спектром инфекционных и неинфекционных причин и требует тщательной оценки анамнеза, клинических и лабораторных признаков, грамотная оценка которых позволяет выбрать оптимальную лечебно-диагностическую тактику. Во второй части нашего сообщения будут освещены вопросы дифференциальной диагностики генерализованной ПЛА у детей.

Литература

1. Румянцев АГ, Чернов ВМ, Делягин ВМ. Синдром увеличенных лимфатических узлов как педиатрическая проблема. *Лечащий врач*. 1998 (3): 49–52.
2. Friedmann AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatrics in review. Am Acad Pediatr* 2008; 29 (2): 53–60.
3. Long SS, Larry KP, Prober CG. *Principles and Practices of Pediatric Infectious Diseases, Revised Reprint, 3rd Edition*. Elsevier Inc., Philadelphia, PA, 2009.
4. McClain KL, Fletcher RH. Approach to the child with peripheral lymphadenopathy. Доступно по адресу: <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-peripheral-lymphadenopathy>.
5. Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clin Pediatr* 1983; 22 (7): 485–7.
6. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 1982; 69 (4): 391–6.
7. Меликян АЛ, Капланская ЛБ, Никитин ЕА, Ковалева ЛГ. Роль морфологической характеристики лимфоузлов в дифференциальном диагнозе реактивных лимфаденопатий. *Терапевт. арх*. 2005 (5): 37–44.
8. Wang J, Pei G, Yan J et al. Unexplained cervical lymphadenopathy in children: predictive factors for malignancy. *J Pediatr Surg* 2010; 45 (4): 784–8.
9. Slap GB, Brooks JS, Schwartz JS. When to perform biopsies of enlarged peripheral lymph nodes in young patients. *JAMA* 1984; 252 (10): 1321–6.
10. Soldes OS, Younger JG, Hirsch RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg* 1999; 34 (10): 1447–52.
11. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA et al. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 2006; 23 (7): 549–61.
12. Nield LS, Kamat D. Lymphadenopathy in children: when and how to evaluate. *Clin Pediatr* 2004; 43 (1): 25–33.
13. Савенкова М.С., Афанасьева АА, Абдулаев АК, Неижко ЛЮ. Лимфаденопатия и лимфаденит у детей: диагностика и лечение. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2009 (2): 45–8.
14. Abdel-Aziz M, El-Hosby H, Rasheed M et al. Epstein-Barr virus infection as a cause of cervical lymphadenopathy in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75 (4): 564–7.
15. Asano T, Ichiki K, Koizumi S et al. High prevalence of antibodies against *Bartonella henselae* with cervical lymphadenopathy in children. *Pediatr Int* 2010; 52 (4): 533–5.
16. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clin Infect Dis* 2009; 49 (9): 1350–7.
17. Миллер Дж. Туберкулез у детей и подростков. М.: Медицина, 1984.
18. Thegerstrom J, Romanus V, Friman V et al. Mycobacterium avium lymphadenopathy among children, Sweden. *Emerg Infect Dis* 2008; 14 (4): 661–3.
19. Kubba H. A child with cervical lymphadenopathy. *Clin Otolaryngol* 2006; 31 (5): 433–4.
20. Umaphathy N, De R, Donaldson I. Cervical lymphadenopathy in children. *Hosp Med* 2003; 64 (2): 104–7.
21. Swanson DS. Diagnostic approach to and initial treatment of cervical lymphadenitis in children. Доступно по адресу: <http://www.uptodate.com/contents/topic.do?topicKey=PEDS/6061>.
22. Yaris N, Cakir M, Sozen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr* 2006; 45 (6): 544–9.

Синдром болей в спине как педиатрическая проблема

С.М.Чечельницкая¹, В.М.Делягин¹, Л.И.Котик²

¹ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздрава России, Москва;

²Тулская областная детская больница

Введение

Боли в спине – существенная проблема здоровья и качества жизни с тяжелыми социально-экономическими последствиями. 90% случаев болей в спине у взрослых рассматриваются как неспецифические, без признаков каких-либо патологических изменений. Боли в спине у взрослых ассоциируются с возрастом, образом жизни, избыточным весом, курением, силой мышц спины и брюшного пресса. В качестве психологических факторов называют страх, депрессию, эмоциональную нестабильность, индивидуальный болевой порог. Существенное значение имеют профессиональные факторы: подъем тяжестей, наклоны, круговые движения торсом. Рассматриваются и социально-экономические условия возникновения болей в спине и нарушенной осанки. До недавнего времени проблема болей в спине рассматривалась как проблема взрослых.

Как полагали раньше, боль в спине у детей и подростков является чем-то необычным, и ее рассматривали

в качестве предвестника серьезной органической патологии. В современном представлении это признано неверным. Рецидивирующая боль в спине как указатель на органическую тяжелую патологию характерна для госпитализированных детей [1]. В амбулаторных условиях не менее 30% детей отмечают боли в спине.

Однако до сих пор педиатры рассматривают боль в спине как синдром органических заболеваний, не увязывают ее с нарушениями осанки и общим психосоциальным статусом ребенка или подростка. В результате самая большая часть популяции детей и подростков (школьники и студенты первых курсов) оказывается вне поля зрения, а в случае предъявления таких жалоб врачу он не в состоянии реально оценить ситуацию.

Эпидемиология

Распространенность боли в спине увеличивается с возрастом. Частота болей в спине у детей и подростков сравнительно невелика. Но частота жалоб на боли в

спине существенно вырастает у старших подростков. Так, 60% студентов первых курсов жаловались на боли в спине. Боль в спине, и в частности боль в пояснице, у старших подростков является обычным явлением. Это демонстрируется в многочисленных исследованиях:

- F.Balagué и соавт. [2]: боль в спине обнаруживается у 27% старшеклассников в Швеции.
- A.Burton и соавт. [3]: в течение 4 лет, наблюдая за классом школьников, обнаружили, что боль в пояснице ежегодно встречается у 11,8% детей в возрасте 12 лет и частота ее увеличивается до 21,5% к 15 годам. Распространенность боли в спине в течение жизни составила 11,6% в 11 лет и увеличивается до 50,4% к 15 годам. В течение исследования только 15,6% детей, у которых наблюдалась боль в спине, обратились за медицинской помощью.
- T.Olsen и соавт. [4]: боль в спине отмечалась у 30,4% из 1242 американских подростков в возрасте от 11 до 17 лет. Треть из тех, у кого встречалась боль в спине, нуждались в ограничении активности (повседневной деятельности). За медицинской помощью обратились 7,3%.

По результатам наших исследований в российских школах боли в пояснице беспокоили 15,77% детей. У мальчиков они регистрировались в 13% случаев, у девочек – в 18,33% ($p < 0,0001$). В 7 лет боли в пояснице отмечали 1,87% детей, в 17 лет – 38,15% ($p < 0,0001$). Наибольший прирост частоты признаков у мальчиков отмечен в 9 лет, у девочек – в 10 и 12 лет.

Среди обратившихся в поликлиники и в консультативные центры боли в спине изолированные или в сочетании с болями другой локализации в 58% случаев не имели никакой органической причины. При активном диспансерном обследовании школьников частота жалоб на боли в спине без признаков органических изменений достигала 91%. Частота болей в спине нарастает с возрастом ребенка. Максимальный прирост частоты болей отмечен в пубертатный период, частота болей в спине у девочек выше, чем у мальчиков.

Тактика врача при появлении жалоб на боли в спине

Несмотря на то, что боли в спине обычно не требуют медикаментозных или хирургических вмешательств, необходимо незамедлительно исключить вероятные органические причины как возможный источник инвалидирующих или даже жизнеугрожающих состояний. Кроме того, боли в спине, даже если они носят так называемый функциональный характер, могут существенно сказываться на качестве жизни.

При болях в спине надо исключить заболевания внутренних органов (зоны Захарьина–Гёда). Боли, усиливающиеся при дыхании, могут быть признаком плеврита, боли при нагрузках требуют исключения коронарной патологии. Боли в спине иногда регистрируются при опухолях двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы, панкреатитах, пенетрирующей язве. Боли при калькулезном или бескаменном холецистите иррадируют в правое плечо и в спину. Остро возникшая резкая боль в межлопаточном пространстве – значимый признак расслоения аневризмы аорты, аневризмы легочной артерии или инфаркта миокарда. При болях в области поясничного отдела возможны мочекаменная болезнь или пиелонефрит. Неясные, трудно классифицируемые боли могут предшествовать герпетическим высыпаниям.

Боль собственно в спине, особенно впервые возникшая, острая, тем более нарастающая, требует самого пристального внимания и максимальной ответственности врача. У подростков во многих случаях она обусловлена возрастными нарушениями (например, болезнь Шейермана), реже – воспалительными причинами. В среде профессионалов бытует термин «боли роста». Но это заключение должно быть последним в ряду дифференциально-диагностического поиска. Этиология болей в спине различается в зависимости от возраста, что определяет тактику врача. Чем младше

ребенок, тем более вероятно, что боль в спине не связана с напряжением скелетно-мышечной системы и носит органический характер.

Боль в спине может быть разделена на следующие категории:

- Расстройств, связанные с механическими причинами:
 - растяжение сухожилия или мышцы;
 - грыжа пульпозного ядра межпозвонкового диска;
 - апофизеолиз;
 - нарушение осанки;
 - компрессионный перелом позвонка.
- Расстройств, связанные с ростом:
 - спондилолизис, спондилолистез;
 - болезнь Шейермана–Мау (остеохондропатический кифоз).
- Воспаление и инфекции:
 - дисцит и остеомиелит позвонка;
 - кальцификация межпозвоночного диска;
 - ревматологические состояния (анкилозирующий спондилит, реактивные спондилоартропатии);
 - серповидно-клеточная анемия и серповидно-клеточный болевой кризис;
 - эпидуральный абсцесс.
- Неопластический процесс:
 - позвоночника или спинномозгового канала;
 - мышцы.

Психогенные причины.

У большинства индивидуумов с болью в спине причина боли неизвестна, но практически всегда она проходит без лечения. Однако для исключения более серьезного состояния необходим сбор анамнеза и физикальное обследование.

Анамнез

Основной анамнез

- Характеристики боли, включая тяжесть, тип, начало и продолжительность, предшествующее лечение и ограничения, усиливающие и облегчающие факторы.
- История травм.
- Спортивный и рабочий анамнез.
- Системные симптомы: лихорадка, плохое самочувствие, воспаление радужной оболочки, уретрит, артрит.
- Семейный анамнез – ревматологические заболевания.
- Неврологические симптомы.

Анамнез, связанный со специфическими состояниями

- Опухоли: боли в спине в покое, особенно ночью, часто встречаются при новообразованиях. Постоянная боль в спине, ассоциированная с неврологическим дефицитом и ригидностью позвоночника при движениях, может быть связана с опухолью или инфекцией. Тревожным признаком является необъяснимая потеря массы тела и/или предшествующие онкологические заболевания.
- Спондилолизис и спондилолистез: боль в спине может иррадиировать в ягодичную или бедренную область. В анамнезе может быть информация о занятиях, которые способствуют увеличению подвижности позвоночника, например гимнастика или балет.
- Инфекции: дисцит и остеомиелит позвонка могут быть причинами существенной боли в спине. Обычными жалобами являются недомогание и выраженная слабость.
- Спондилоартропатия: боль в спине дебютирует без предшествующей патологической симптоматики. Характерно ухудшение симптомов утром и в часы отдыха, уменьшение симптомов с активностью, начало до 30-летнего возраста, длительность боли более 3 мес.
- Сколиоз: боль в спине обычно не характерна для сколиоза. Необходимо рассматривать возможность другого нарушения.

- Тяжелая боль в спине у подростка скорее всего связана с патологическим состоянием, чем с мышечным напряжением (радикулит).

Осмотр должен проводиться в положении стоя, сидя и лежа.

В положении стоя:

- асимметрия – проверить на асимметрию таза или несоответствие длины ноги;
- искривления – исключить кифоз или сколиоз. Попросить пациента наклониться вперед;
- осмотреть позвоночник пациента со спины и сбоку;
- перкуссия позвоночника для определения местной болезненности;
- проверить походку, включая ходьбу на пятках и на пальцах ног;
- диапазон движения – большинство подростков в состоянии согнуться вперед, не доставая руками до пола 15 см, независимо от проблемы. Люди с параспинальным мышечным спазмом имеют тенденцию выгибать поясничную область, сгибая ноги в бедрах;
- дефекты срединной линии, включая образование углублений, гипертрихоз, гемангиоматоз, кожные невусы + ткань, могут быть связаны такими состояниями, как *spina bifida*, липома.

В положении сидя:

- проверить коленный рефлекс и рефлексы с лодыжки, симптом Бабинского;
- измерить мышечную силу нижних конечностей;
- выполнить тест на разгибание ног – попросите, чтобы пациент выпрямил ноги в положении сидя. Результаты этого теста должны коррелировать с результатами подъема ноги в положении лежа на спине.

В положении лежа:

- измерить длину ног от передней верхней подвздошной кости до середины лодыжки. Различия требуют углубленного обследования;
- исключить атрофию мышц, измеряя обхват каждой ноги на фиксированных одинаковых расстояниях выше и ниже надколенника;
- исследовать чувствительность – проверить «седалищную анестезию», которая показательна при синдроме конского хвоста.

Причинные факторы и факторы, оказывающие влияние на синдром болей в спине и нарушение осанки

- Возраст. Боль в спине у дошкольников – редкость. В первые школьные годы возникают жалобы на боли в животе и головные боли. По мере взросления жалобы приближаются к частоте и спектру таковых у взрослых. Начиная с 16–18 лет на первое место выходят жалобы на костно-мышечную систему.
- Питание – фаст-фуд, сладости, сладкие напитки, кофе, курение, алкоголь.
- Травма.
- Асимметрия туловища.
- Высокорослость (рост, превышающий средние возрастные нормативы данной популяции на 2 и более сигмальных отклонения). Наиболее часто боли в спине регистрируются у высокорослых юношей.
- Женский пол.
- Избыточная спортивная активность или нацеленность на рекорды.
- Депрессия. Боли в горле, головные боли, дневная усталость. Низкая самооценка. Повышенная внутренняя тревожность по отношению к собственному здоровью. Низкая поддержка ребенка родителями. Боли в спине у родителей. Особенно отчетливая связь болей в спине у детей и болей в спине у родителей отмечается при наличии полиалгического синдрома, т.е. присутствие одновременно жалоб на головные боли, боли в горле, боли в животе. Коэффициент корреляции полностью определен числом жалоб, и связь проявлялась при наличии жалоб не менее чем на 2 локализации болей [5].

- Эмоциональные факторы. Низкий самоконтроль эмоций у мальчиков и девочек. Высокий самоконтроль эмоций у девочек. Имеет значение чувство ожидания боли и погруженность в ее ощущение. При экспериментальной провокации болей путем давления холодным предметом на фоне тревожной беседы боль воспринималась испытуемыми как сильная. И, наоборот, при отвлечении внимания – как слабая. Толерантность к боли у мальчиков старшего возраста была выше, чем у мальчиков младшего возраста. Толерантность к боли у девочек занимала промежуточное положение.
- Стресс. Трудность взаимоотношений.
- Сидячий образ жизни. Просмотр телевизора более 2 ч в день – фактор риска возникновения болей в спине.
- Снижение эластичности мускулатуры верхней части туловища. Снижение изометрической выносливости длинной мышцы спины. В частности, в обследованной L.Anderson и соавт. [6] популяции боли в спине зарегистрированы у 43% девочек и 37% мальчиков. Боли в спине прямо коррелировали со сниженной выносливостью длинной мышцы спины к изометрической нагрузке. Чем выше была выносливость мышц, тем ниже был процент детей с жалобами на боли в спине. Частота болей в спине была выше у девочек, чем у мальчиков. Чем больше был рост девочки, тем больше было различие в частоте болей.
- Снижение подвижности люмбального отдела позвоночника в сагиттальной плоскости.
- Снижение физической активности.
- Низкая школьная успеваемость.
- Повышенный вес (слабая корреляция). Достоверная корреляция при индексе массы тела более 25 кг/м².
- Нарушение осанки в сагиттальной плоскости (слабая корреляция).

Ношение школьного рюкзака

В последнее время вокруг вопроса о ношении школьного рюкзака или ранца за спиной как фактора высокой распространенности боли в спине у детей и подростков завязалась полемика. Ряд исследователей показали, что более 50% учащихся средней школы связывали возникновение боли в спине с ношением тяжелых рюкзаков. Однако полученные данные не выявили связи между болью в спине и фактическим весом рюкзака [7–9]. M.Szpalski и соавт. [10] в 2-летнем проспективном исследовании, опросив 287 детей, обнаружили, что дети, сообщавшие о ношении тяжелого рюкзака, чаще жаловались на боли в спине. В этом исследовании рюкзаки не взвешивали, поэтому нельзя исключить возможность ошибочной оценки веса рюкзака детьми. Возможность существования этой ошибки подтвердилась исследованием S.Negrini и соавт. [11], показавшим, что фактический вес рюкзака не связан с болью в спине. С помощью анкетного опроса 115 детей, чьи антропометрические показатели и вес школьного рюкзака были известны, они выявили, что боль в спине зависит от времени, затраченного на перенос рюкзака, и общей усталости. Примечательно, что ношение рюкзака через одно плечо вне зависимости от его веса тоже не влияет на появление боли в спине [8]. Если принять факт, что вес рюкзака является потенциальным фактором риска возникновения боли в спине, был бы интересен анализ влияния веса рюкзака на структуру походки и осанки во время ходьбы. Y.Hong и соавт., исследовав 11 детей в возрасте 9–10 лет, показали, что вес рюкзака, равного 20% массы тела, вызывал значительное увеличение наклона позвоночника по сравнению с грузами менее 15%. Авторы предположили, что если взять наклон позвоночника как критерий для определения допустимого веса рюкзака, то этот вес должен превышать 15% массы тела. Было показано, что боль в спине возникает, если вес рюкзака превышает 10% от веса тела. При анализе сочетания веса рюкзака

ка, нарушения осанки и болей в спине показано, что предельно допустимым является наклон туловища под рюкзаком, чья масса составляла 15% от массы тела. Вероятность болей в спине выше у подростков, совмещающих обучение с работой.

Прогностические факторы

Ранее считалось, что нарушение осанки является одним из ведущих факторов возникновения болей в спине. Проведение лонгитудинальных исследований продемонстрировало, что нарушение осанки, усиливающееся или возникающее у детей раннего подросткового возраста в период быстрого роста, не связано с болями в спине. Через 10 лет нарушение осанки в сагиттальной плоскости нивелировалось. Боли в спине сохранились и усилились при существовавшем указании на травму. Рентгеновская картина позвоночника у 14–15-летних подростков не могла объяснить боли в спине, возникшие спустя 25 лет.

Прогностическим фактором упорных болей в спине является напряженность мускулатуры спины у подростков. Другим неблагоприятным признаком является наличие патологии спины у родителей. Но неясно, является ли это генетически обусловленным или объясняется иными причинами.

Слабыми предикторами болей в спине у 37–38-летних субъектов было наличие таких социально-экономических признаков, как интеллект, алекситимия, социальное доверие, наличие или отсутствие хобби, вербальное и моторное развитие, уровень образования родителей. Боль в спине и низкий уровень образования родителей сочетаются у детей первых классов, но эта связь не определяется у подростков. В любом случае, психосоциальные факторы оказались более весомыми, чем антропометрические данные. Особенно значимы «чувство внутреннего покоя/радости», «самовосприятие своего здоровья». Боли в спине чаще встречаются у школьников из низших слоев общества. Вероятность болей в спине в рабочих семьях с низкими показателями образования и дохода в 1,4 раза выше, чем в благополучных семьях. В семьях детей с болями в спине существенно чаще встречаются депрессия, алкогольная зависимость, страхи, общая отягощенность, боли в животе, головные боли, неспецифические костно-мышечные расстройства.

Рекомендации

1. Выявление детей и подростков с синдромом болей в спине должно предстать как межпрофессиональное и междисциплинарное взаимодействие при активном заинтересованном участии родителей и детей.
2. Регулярные физические нагрузки, спорт.
3. При подозрении на ортопедические проблемы – консультация у специалиста.
4. Контроль рабочего места:
 - а) ступни должны стоять на полу полностью;
 - б) между бедром и нижней поверхностью стола должно быть свободное пространство для обеспечения беспрепятственного движения ног;
 - в) передняя поверхность стула не должна давить на бедро и голень;
 - г) высота стула должна быть такой, чтобы локти были на уровне столешницы, при этом плечо должно располагаться вертикально;

- д) спинка стула должна поддерживать спину на уровне нижнего угла лопаток и область тазобедренного сустава;
- е) между крестцом и спинкой стула должно оставаться свободное пространство.

5. Контроль веса ранца с ежедневным учебным комплектом для занятий (физиолого-гигиенические нормативы веса ежедневного комплекта учебников и письменных принадлежностей):

- а) для учащихся начальных классов: 1–2-е классы – не более 1,5 кг; 3–4-е классы – не более 2,5 кг;
- б) для учащихся средних классов: 5–6-е классы – не более 2,5 кг; 7–8-е классы – не более 3,5 кг;
- в) для учащихся 9–11-х классов и образовательных учреждений начального и среднего профессионального образования – не более 3,5–4 кг.

В начальной школе, где превышение веса ежедневных учебных комплектов отмечается особенно часто, можно рекомендовать приобрести второй комплект учебников для работы в классе.

Вес ранца без учебников для учащихся 1–4-х классов должен быть не более 500–700 г. При этом ранец должен иметь широкие ляжки (4–4,5 см) и достаточную формоустойчивость, обеспечивающую его плотное прилегание к спине учащегося и равномерное распределение веса.

Для определения веса ранца с учебниками в каждом конкретном случае с учетом индивидуальных физических возможностей учащегося правомерно использовать и такой подход: с физиологической точки зрения вес ранца с учебниками не должен превышать 10% массы тела его владельца.

Литература

1. Sanpera I, Beguiristain-Gurpide J. Bone Scan as a Screening Tool in children and adolescent with back pain. *J Pediatr Orthop* 2006; 26: 221–5.
2. Balague F, Dutoit G, Waldburger M. Low back pain in schoolchildren. *Scand J Rehabil Med* 1988; 20: 175–84.
3. Burton A, Clarke R, McClune T et al. The natural history of low back pain in adolescents. *Spine* 1996; 21: 23.
4. Olsen T, Anderson R, Dearwater S et al. The epidemiology of low back pain in an adolescent population. *Am J Public Health* 1992; 82: 606.
5. Saunders K, Korff M, LeResche L, Mancl L. Relationship of common pain conditions in mothers and children. *Clin J Pain* 2007; 23: 204–13.
6. Andersen L, Wedderkopp N, Leboeuf-Y de Ch. Association between back pain and physical fitness in adolescents. *Spine* 2006; 31: 1740–4.
7. Iyer S. Schoolchildren and backpacks. *J Sch Health* 2001; 71: 88.
8. Watson K, Papageorgiou A, Jones G et al. Low back pain in schoolchildren: occurrence and characteristics. *Pain* 2002; 97: 87–92.
9. Watson K, Papageorgiou A, Jones G et al. Low back pain in schoolchildren: the role of mechanical and psychosocial factors. *Arch Dis Child* 2003; 88: 12–7.
10. Szpalski M, Gunzburg R, Balague F et al. A 2-year prospective longitudinal study on low back pain in primary school children. *Eur Spine J* 2002; 11: 459–64.
11. Negrini S, Carabalona R. Backpacks on! Schoolchildren's perceptions of load, associations with back pain and factors determining the load. *Spine* 2002; 27: 187–95.

★



XIX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

23 - 27 апреля 2012 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

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

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, Школы для практикующих врачей, Конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

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

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

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

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

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

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

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 11	30. 12. 11
Тезисы	01. 09. 11	15. 12. 11
Конкурсные работы	01. 09. 11	20. 01. 12
Регистрационные карты	01. 09. 11	13. 04. 12
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 11	16. 03. 12

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)
Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)
E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)
reg@medlife.ru (регистрационные карты)
trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)
stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

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

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



Укрепление костей очень ВАЖНО для Детей!



КАЛЬЦИЙ - один из важнейших микроэлементов, отвечает за укрепление костей и зубов.

ВИТАМИН Д регулирует обмен кальция и фосфора, помогает кальцию усваиваться эффективнее.



Подробная информация
на www.rastishka.ru

В 100г продуктов Растишка содержится:
до 25% суточной нормы Кальция и до 15% суточной нормы Витамина Д*

*Из расчета суточной потребности для детей 3-7 лет

На правах рекламы