

Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический
специализированный
тематический журнал

**Клинический протокол
диагностики и лечения:
Апластическая анемия
у детей**

**Этиотропное лечение
и профилактика
острых респираторных
вирусных инфекций
у детей**

**Гигиена носа у детей:
почему она важна и
какие правила здесь
работают?**

**Современные
рекомендации
по ведению детей
с функциональным
запором**

**Клинический случай:
Эмпиема плевры
у ребенка двух лет**



№4 (82), 2017

Педиатрия



Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного средства БЕРОДУАЛ®Н

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан
от «23» мая 2016 года №Н002113

Торговое название БЕРОДУАЛ Н

Международное непатентованное название Нет

Лекарственная форма Аэрозоль для ингаляций дозированных, 200 доз, 10 мл

Состав Одна доза препарата содержит активные вещества: ипратропия бромид моногидрат 0,021 мг (эквивалентно ипратропия бромиду 0,020 мг), фенотерола гидробромид 0,050 мг, вспомогательные вещества: спирт этиловый абсолютный, кислота лимонная безводная, тетрафторэтан (HFA 134a, пропеллент), вода очищенная.

Описание Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая, или слегка коричневатая жидкость, свободная от суспендированных частиц.

Показания к применению профилактика и симптоматическое лечение обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимым бронхоспазмом (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, осложненный или неосложненный эмфиземой).

Способ применения и дозы Дозу следует подбирать индивидуально. Рекомендуется применение следующих доз.

Взрослые и дети старше 6 лет

При острых приступах бронхиальной астмы:

В большинстве случаев для быстрого купирования симптомов достаточно двух ингаляционных доз аэрозоля. В более тяжелых случаях, при отсутствии видимого облегчения дыхания в течение 5 минут, можно использовать дополнительно 2 ингаляционные дозы.

Если эффект отсутствует после четырех ингаляционных доз, могут потребоваться дополнительные дозы.

В подобных случаях следует без промедления обратиться за медицинской помощью.

Прерывистая и длительная терапия При астме БЕРОДУАЛ Н следует использовать только при необходимости:

По 1–2 ингаляции на один прием, максимум до 8 ингаляций в день (в среднем по 1–2 ингаляции 3 раза в день). **Дозированный аэрозоль БЕРОДУАЛ Н у детей следует применять только по назначению врача и под контролем взрослых.**

Для успешного лечения пациенты должны быть инструктированы о правильном использовании дозированного аэрозоля (см. инструкцию по использованию).

Побочные действия Многие из перечисленных нежелательных эффектов могут быть следствием антихолинергических и бета-адренергических свойств препарата БЕРОДУАЛ Н.

Побочные действия определялись со следующей частотой: *Часто* ($\geq 1/100$ – $< 1/10$), *нередко* ($\geq 1/1,000$ – $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10,000$ – $< 1/1,000$)

Часто: кашель

Нередко: нервозность; головная боль, тремор, головокружение; тахикардия, учащенное сердцебиение; фарингит, дисфония; рвота, тошнота, сухость в ротовой полости; повышение систолического артериального давления

Редко: анафилактические реакции, гиперчувствительность; гипокалиемия; тревожное возбуждение, психические расстройства: плакучая, повышение внутриглазного давления, нарушение аккомодации, расширение зрачка, ухудшение остроты зрения, боль в глазу, отек роговицы, конъюнктивальная гиперемия, гало (наличие в поле зрения радужных кругов вокруг источника света); аритмия, в том числе мерцательная аритмия, суправентрикулярная тахикардия, ишемия миокарда; бронхоспазм, раздражение в горле, отек глотки, ларингоспазм, парадоксальный бронхоспазм, сухость в горле, стоматит, глосит, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, диарея, запор, отек рта; крапивница, сыпь, зуд, отек Квинке, гипергидроз; мышечная слабость, мышечные спазмы, миалгия, задержка мочеиспускания, понижение диастолического артериального давления.

Противопоказания повышенная чувствительность к фенотерола гидробромиду, атропиноподобным веществам или другим компонентам препарата; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; тахикардия; детский возраст до 6 лет; I триместр беременности

Лекарственные взаимодействия Систематическое совместное применение лекарственного средства БЕРОДУАЛ Н с другими антихолинергическими средствами не изучалось, в этой связи не рекомендуется совместное их применение.

Бета-адренергические и антихолинергические средства, ксантиновые производные (например, теофиллин) могут усиливать бронходилатирующее действие препарата БЕРОДУАЛ Н. Одновременное назначение других бета-адренергических, попадающих в системный кровоток антихолинергических средств или ксантиновых производных (например, теофиллина) может приводить к усилению побочных эффектов.

Возможно значительное ослабление бронходилатирующего действия БЕРОДУАЛ Н при одновременном назначении бета-адреноблокаторов.

Гипокалиемия, связанная с приемом агонистов бета₂-адренорецепторов, может быть усилена одновременным назначением ксантиновых производных, глюкокортикостероидов и диуретиков. Этому следует уделять особое внимание при лечении пациентов с тяжелыми формами обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Гипокалиемия может приводить к повышению риска возникновения аритмий у пациентов, получающих дигоксин. Кроме того, гипоксия может усиливать негативное влияние гипокалиемии на сердечный ритм. В подобных случаях рекомендуется проводить мониторинг концентрации калия в сыворотке крови.

С осторожностью назначать лекарственные препараты, содержащие агонисты бета₂-адренергических рецепторов, пациентам, получающим ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, так как эти препараты способны усиливать действие бета₂-адренорецепторов.

Ингаляция галогенизированных углеводородных анестетиков, например, галотана, трихлорэтилена или энфлурана, могут усилить неблагоприятное влияние бета-адренергических средств на сердечно-сосудистую систему.

Особые указания **Повышенная чувствительность** После введения препарата БЕРОДУАЛ Н могут развиваться немедленные реакции повышенной чувствительности, на что указывают редкие случаи крапивницы, ангионевротического отека, сыпи, бронхоспазма, отека ротоглоточной области и анафилактики.

Парадоксальный бронхоспазм Подобно другим препаратам для ингаляций, применение БЕРОДУАЛ Н может привести к парадоксальному бронхоспазму, угрожающему жизни. При появлении парадоксального бронхоспазма применение БЕРОДУАЛ Н следует немедленно прекратить и заменить его альтернативным лечением.

Офтальмологические осложнения БЕРОДУАЛ Н следует использовать с осторожностью у пациентов, predisposed к закрытоугольному глаукоме.

Были представлены отдельные отчеты об офтальмологических осложнениях таких, как: мидроз, повышенное внутриглазное давление, закрытоугольная глаукома, боль при попадании в глаз ингаляционного ипратропия бромида (или ипратропия бромида в сочетании с агонистами бета₂-адренорецепторов).

Пациентов следует подробно проинструктировать в отношении правил использования дозированного аэрозольного ингалятора БЕРОДУАЛ Н и предупредить о мерах по защите глаз!

Признаками закрытоугольной глаукомы могут быть боль и дискомфорт в глазах, затуманенное зрение, наличие в поле зрения радужных кругов вокруг источника света или покраснение глаз вследствие конъюнктивальной гиперемии и отека роговицы. При развитии любой комбинации данных симптомов

следует начать лечение миотическими каплями и немедленно проконсультироваться с врачом.

Системное воздействие БЕРОДУАЛ Н следует использовать только после тщательной оценки риска/преимущества, особенно в случае применения высоких доз, в следующих ситуациях: недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые органические поражения сердца и сосудов, гипертиреоз, феохромоцитомы или сопутствующая обструкция мочевыводящих путей (например, гиперплазия предстательной железы или обструкция шейки мочевого пузыря).

Влияние на сердечно-сосудистую деятельность Симпатомиметические средства, в том числе БЕРОДУАЛ Н, могут влиять на сердечно-сосудистую систему. Имеются данные, свидетельствующие о редких случаях развития ишемии миокарда, связанной с приемом бета-агонистов. Пациенты с основным тяжелым заболеванием сердца (напр. ишемической болезнью сердца, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью), принимающие БЕРОДУАЛ Н, должны быть предупреждены о необходимости обращения за медицинской помощью в случае появления болей в груди или других симптомов ухудшения состояния, связанных с заболеванием сердца. Необходимо уделить внимание оценке таких симптомов, как одышка и боль в груди, так как они могут быть либо респираторного, либо сердечного происхождения.

Гипокалиемия Потенциально серьезная гипокалиемия может быть следствием терапии агонистами бета₂-адренорецепторов.

Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта Пациенты с кистозным фиброзом могут быть более склонны к нарушениям моторики желудочно-кишечного тракта.

Одышка В случае острой, быстро усугубляющейся одышки, пациентам рекомендуется немедленно проконсультироваться с доктором.

Продолжительное использование пациентам с бронхиальной астмой следует использовать БЕРОДУАЛ Н только по мере необходимости. Пациентам с легкими формами ХОБЛ лечение по требованию (в зависимости от наличия симптомов) может быть предпочтительнее регулярного использования; добавление или усиление противовоспалительной терапии для контроля воспаления верхних дыхательных путей и профилактики ухудшения заболевания целесообразно в отношении больных с бронхиальной астмой и глюкокортикостероид-зависимой ХОБЛ.

Регулярное использование возрастающих доз препаратов, содержащих бета₂-агонисты, таких как БЕРОДУАЛ Н, для контроля симптомов бронхиальной обструкции может вызвать ухудшение течения заболевания. В случае усиления бронхиальной обструкции простое увеличение дозы бета₂-агонистов, в частности БЕРОДУАЛ Н, рекомендуемой выше в течение длительного времени, не только не целесообразно, но и опасно. Для предотвращения угрожающего жизни ухудшения течения заболевания в данной ситуации следует рассмотреть вопрос о пересмотре плана лечения пациента и адекватной противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами.

Другие симпатомиметические бронходилататоры следует назначать одновременно с препаратом БЕРОДУАЛ Н только под медицинским наблюдением.

Предупреждение в отношении допинга Применение препарата БЕРОДУАЛ Н может привести к положительным результатам тестов в отношении фенотерола на злоупотребление психоактивными веществами по немедицинским показаниям, например, для повышения спортивных достижений (допинг).

Фертильность, беременность и период лактации

Беременность Данные доклинических исследований и опыт применения у человека свидетельствуют о том, что фенотерол или ипратропий не вызывает развития побочных реакции при беременности. Тем не менее, необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, связанные с применением лекарственных препаратов во время беременности, особенно в первом триместре.

Следует учитывать возможность ингибирующего влияния БЕРОДУАЛ Н на сократительную деятельность матки.

Период лактации Фенотерола гидробромид может проникать в грудное молоко, в отношении ипратропия бромида такие данные не получены. Существенное воздействие ипратропия на грудного ребенка, особенно в случае применения препарата в виде аэрозоля, маловероятно. Тем не менее, следует с осторожностью назначать препарат БЕРОДУАЛ Н кормящим женщинам.

Фертильность Клинические данные о влиянии на фертильность при комбинированном применении ипратропия бромида и фенотерола гидробромида, а также каждого из двух компонентов, отсутствуют. Однако данные доклинических исследований показали отсутствие отрицательного влияния на фертильность человека фенотерола гидробромида и ипратропия бромида по отдельности.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Исследований влияния препарата на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не проводилось.

Тем не менее, необходимо информировать пациентов о таких возможных побочных реакциях, как головокружение, тремор, нарушение аккомодации, расширение зрачка и ухудшение остроты зрения во время приема БЕРОДУАЛ Н. Рекомендуется соблюдать осторожность при управлении автомобилем или работе с механизмами. В случае появления у пациентов вышеуказанных побочных эффектов, следует избегать выполнения таких потенциально опасных для них операций, как управление транспортным средством или работа, требующая точной координации движений и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка **Симптомы:** симптомы передозировки обычно связаны преимущественно с действием фенотерола.

Возможно появление симптомов при передозировке, связанных с избыточной стимуляцией бета-адренорецепторов. Наиболее вероятно появление тахикардии, сердцебиения, тремора, артериальной гипертензии или артериальной гипотензии, увеличения пульсового давления, болей в результате стенокардии, аритмий и приливов.

Метаболический ацидоз и гипокалиемия могут наблюдаться при применении фенотерола в более высоких дозах, чем рекомендовано.

Возможные симптомы передозировки ипратропия бромида (сухость во рту, нарушение аккомодации глаз), выражены слабо, что объясняется очень низкой системной доступностью ингаляционного ипратропия.

Лечение: лечение препаратом БЕРОДУАЛ Н следует прекратить. Следует проводить кислотно-щелочной и электролитный мониторинг. Рекомендуется применение седативных средств, транквилизаторов, в тяжелых случаях – интенсивной терапии.

В качестве специфического антагониста возможно применение бета-адреноблокаторов, предпочтительно бета₂-селективных адреноблокаторов. Однако следует помнить о возможном усилении бронхиальной обструкции под влиянием бета-адреноблокаторов и тщательно подбирать дозу для пациентов, страдающих бронхиальной астмой или ХОБЛ, в связи с опасностью развития тяжелого бронхоспазма, который может привести к летальному исходу.

Форма выпуска и упаковка По 10 мл препарата в металлический баллон с дозирующим клапаном и мундштуком с защитной крышкой.

По 1 баллон вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Условия хранения Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения 3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек По рецепту.

Производитель Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Ингельхайм, Германия

Владелец регистрационного удостоверения Берингер Ингельхайм Интернешл ГмбХ, Ингельхайм, Германия

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

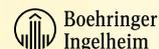
Флиал «Берингер Ингельхайм Фарма Геселлшафт м.б.Х» в Республике Казахстан

Юридический и почтовый адрес:

050008, г. Алматы, пр. Абая, 52, БЦ «Innova Tower», 7 этаж

Тел.: +7 (727) 250-00-77, факс: +7 (727) 244-51-77

E-mail: PV_local_Kazakhstan@boehringer-ingenheim.com



Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический
специализированный
тематический журнал для врачей

№ 4 (82), 2017
Педиатрия

Уважаемые читатели!

Вы открываете очередной номер журнала «Человек и Лекарство – Казахстан», посвященный педиатрии.

На первых страницах вашему вниманию представлен Клинический протокол диагностики и лечения: Апластическая анемия у детей.

В Клубе педиатров под пристальным вниманием специалиста рассматриваются вопросы лечения и диагностики бронхообструктивного синдрома, так как это связано с широкой распространенностью и гетерогенностью его развития, а потому – трудностями дифференциальной диагностики.

Широко известно, что острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), к которым относятся грипп, аденовирусные заболевания, паразиты, респираторно-синцитиальная инфекция и др., часто встречаются в практике врача. А в группе риска – дети младшего возраста, хронически больные, пациенты с иммунодефицитом. Представляем несколько статей о лечении данных заболеваний.

В структуре общей детской заболеваемости патология органов дыхания занимает одно из ведущих мест. Не меньшую проблему представляют йододефицитные заболевания и запоры у детей. В предложенных статьях вы найдете современные рекомендации, касающиеся диагностики и терапии этих заболеваний, основанные на принципах доказательной медицины.

С появлением в семье ребенка меняется привычный жизненный уклад всех членов семьи. Традиционно, уход за младенцем осуществляется мамой. И конечно, в жизни женщины, помимо радостей материнства возникает множество вопросов, касающихся гигиены и профилактики заболеваний. На страницах журнала вы найдете ответы на эти вопросы, которые даст квалифицированный специалист, обладающий знаниями об анатомо-физиологических особенностях ребенка и вспомогательных средствах с научно-доказанным эффектом.

Желаем вам, приятного и познавательного чтения!

Редакция журнала продолжает бесплатную подписку на журнал и просит всех, кто хочет стать нашими постоянными читателями, зарегистрироваться на сайте www.chil.kz.



С уважением, Дуйсеева Гульмира

Журнал выпускается при спонсорской поддержке
Общественного объединения «МЕДИЦИНСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РОСТА»

Учредитель:

ТОО «Masters Trade»

Журнал зарегистрирован
в Министерстве связи
и информации РК
№14418-Ж, свид. о перерегистрации
от 24.06.2014 г.

Зарегистрированный тираж:
4000 экз.

Территория распространения:
Республика Казахстан

Главный редактор:
к.м.н. Дуйсеева Гульмира

Редакционный совет:

Анохина Г.А. (Киев)
Абseitова С.Р. (Астана)
Бекбосынова М.С. (Астана)
Базарбекова Р.Б. (Алматы)
Бектаева Р.Р. (Астана)
Беркинбаев С.Ф. (Алматы)
Джусипов А.К. (Алматы)
Душанова Г.А. (Шымкент)
Жаринов О.И. (Киев)
Зельцер М.Е. (Алматы)
Изатуллаев Е.А. (Алматы)
Жусупова А.С. (Астана)
Жангабылов А.К. (Алматы)
Жанузаков М.А. (Алматы)
Каменова С.У. (Алматы)
Кайшибаева Г.С. (Алматы)
Козлова И.Ю. (Астана)
Кузденбаева Р.С. (Алматы)
Кулмагамбетов И.Р. (Алматы)
Лепесова М.М. (Алматы)
Локшин В.Н. (Алматы)
Мамедов М.Н. (Москва)
Нургузаев Е.С. (Алматы)
Пичхадзе Г.М. (Алматы)
Сейтбаев А.Н. (Алматы)
Сейсембеков Т.З. (Астана)
Тогизбаев Г.А. (Алматы)
Тоhtarова Н.Н. (Астана)
Табеева Г.Р. (Москва)

Выпускающий редактор:
Карманова Нуртолкын

Журналисты:

Тленчиева Наги́ма, Рахметова Айгуль,
Петрова Оксана

Технический редактор:

Канахина Оксана

Выпускающий дизайнер:

Тарадай Татьяна

Фотографы:

Юсупова Гульжанат, Судаков Николай,
Новиков Алексей

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

При использовании материалов ссылка
на источник обязательна.

Ответственность за достоверность
информации несут авторы и
рекламодатели.

Полученные от авторов научные статьи
не рецензируются и не возвращаются.
Редакция может не разделять мнения
авторов и консультантов.

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

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

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

По вопросам распространения
обращаться в редакцию.

Адрес редакции:
050059 Республика Казахстан
г. Алматы, пр. Достык, 97Б
Тел: +7 (727) 327-72-45
E-mail: masters.trade@mail.ru

Журнал не для продаж.

Отпечатано в типографии
«Print House Gerona»
г. Алматы, ул. Сатпаева, 30а/3

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Клинический протокол диагностики и лечения: Апластическая анемия у детей 6

ОБЗОРЫ

Этиотропное лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций у детей. *В.М. Делягин* 23

Йододефицит у детей, подростков и беременных женщин и пути его коррекции. *В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко, У.А. Халилова, А.А. Бессонов, И.Е. Затонский* 27

Гормонально-метаболические закономерности нарушения минерализации костной ткани у детей с целиакией. *Л.Я. Климов, Л.М. Абрамская, М.В. Стоян, В.А. Курьянинова, С.В. Долбня, А.Н. Касьянова, Р.А. Атанесян, Е.С. Герасименко, А.В. Ягупова, Д.В. Бобрышев* 34

Лечение ОРВИ и гриппа в практике врача. *Г.Н. Кареткина* 40

НОВОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Наш опыт компьютерно-томографической ангиографии с использованием «Томогексола» у детей. *Б.Х. Абишев* 44

КЛУБ ПЕДИАТРОВ: БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ – СИСТЕМНЫЙ ВЗГЛЯД

Патогенетические особенности бронхообструктивного синдрома у детей и современные возможности неотложной терапии. *Е.Н. Охотникова* 48

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) у ребенка 14 лет. *Т.И. Никифорова, М.В. Ханды, А.И. Черноградский, М.С. Кузьмина, А.И. Москвина* 57

Эмпиема плевры у ребенка двух лет: клинический случай из практики. *Т.А. Крючкова, А.А. Юшинова, Н.В. Еремеева, Л.Е. Рубанова* 60

ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Гигиена носа у детей: почему она важна и какие правила здесь работают? *Н.Е. Глушкова* 66

Современные рекомендации по ведению детей с функциональным запором. *В.П. Булатов, А.А. Камалова, А.Р. Шакирова, А.А. Созинова* 71

Пневмония 76

Прорезывание зубов у детей: проблемы и пути решения. *Э.В. Супрун* 79

НОВОСТИ 84

Доктор, Вы подписались на журнал «Человек и Лекарство - Казахстан»



*** Научно-практический специализированный тематический журнал для врачей**

Зарегистрирован в Министерстве связи и информации РК. Свидетельство №14418-Ж.

Подписка на сайте: www.chil.kz

Контактный телефон: + 7 727 327 72 45

Клинический протокол диагностики и лечения: Апластическая анемия у детей

Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 ноября 2016 года.
Протокол №16

1. Содержание:

- Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9
- Дата разработки протокола
- Пользователи протокола
- Категория пациентов
- Шкала уровня доказательности
- Определение
- Классификация
- Диагностика и лечение на амбулаторном уровне
- Показания для госпитализации
- Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи
- Диагностика и лечение на стационарном уровне
- Медицинская реабилитация
- Паллиативная помощь
- Сокращения, используемые в протоколе
- Список разработчиков протокола
- Конфликт интересов
- Список рецензентов
- Список литературы

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10		МКБ-9	
Код	Название	Код	Название
D 61.1	Медикаментозная апластическая анемия	-	-
D 61.3	Идиопатическая анемия	-	-
D 61.9	Апластическая анемия неуточненная	-	-

4. Дата разработки/пересмотра протокола: 2016 год.

5. Пользователи протокола: ВОП, педиатры, онкологи/гематологи.

6. Категория пациентов: дети.

7. Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию, или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

9. **Определение:** Приобретенная апластическая анемия – заболевание, характеризующееся различной тяжести панцитопенией (редко – бицитопенией), не имеющей тенденции к спонтанному восстановлению, при сниженной клеточности костного мозга и отсутствии цитологических, цитогенетических и молекулярно-генетических признаков острого лейкоза, миелодиспластического синдрома/миелофиброза, а также гепатоспленомегалии и массивной лимфаденопатии [5].

10. Классификация:

Классификация приобретенных треххромосомных аплазий по этиологическому принципу [5]

1.	Идиопатические апластические анемии
2.	Вторичные апластические анемии:
а)	радиация.
б)	Лекарства и токсины:
	вызывающие дозозависимую АА; вызывающие идиосинкратическую АА
в)	Поствирусные:

	гепатит; вирус Эпштейна-Барр; вирус иммунодефицита человека; парвовирус В19 у пациентов с иммунодефицитом.
г)	На фоне иммунных заболеваний:
	гипогаммаглобулинемия (ОВИН, синдром Ниймеген, X-сцепленный лимфопролиферативный синдром); болезнь «трансплантат-против-хозяина»; эозинофильный фасциит; тимомы и карциномы тимуса.

Классификация АА по тяжести [2, 3]:

В зависимости от степени снижения показателей крови выделяют следующие формы приобретенной апластической анемии

Сверхтяжелая	Клеточность костного мозга по данным трепанобиопсии <25% (или клеточность >25% но <50% при содержании миелоидных элементов (т.е. исключая лимфоциты и плазмоциты) <30%) и 2 или более из следующих показателей: нейтрофилы <0,2×10 ⁹ /л; тромбоциты <20×10 ⁹ /л; корригированный ретикулоцитоз <1% (менее 40 000/мкл).
Тяжелая	Клеточность костного мозга по данным трепанобиопсии <25% (или клеточность 25%–50% при содержании миелоидных элементов (т.е. исключая лимфоциты и плазмоциты) костного мозга <30% и 2 или более из следующих показателей: нейтрофилы >0,2×10 ⁹ /л, но <0,5×10 ⁹ /л; тромбоциты <20×10 ⁹ /л/мкл; корригированный ретикулоцитоз <1% (или менее 40 000/мкл при автоматизированном подсчете).
Нетяжелая (средней тяжести)	Все остальные случаи, не соответствующие критериям тяжелой и сверхтяжелой АА, классифицируются как нетяжелая (среднетяжелая) АА. При наличии необходимости в регулярных трансфузиях эритроцитарной массы или тромбоконцентрата или только тромбоконцентрата АА не может считаться нетяжелой

11. Диагностика и лечение на амбулаторном уровне:

NB! Критерии диагноза [5]:

Диагноз приобретенной АА ставится на основании следующих признаков:

- ❖ стойкое более двух недель – снижение показателей минимум двух из трех линий периферической крови:
 - тромбоциты менее 140×10⁹/л;
 - гранулоциты менее 1,5×10⁹/л (для детей младше 5 лет – менее 1×10⁹/л);
 - гемоглобин менее 110 г/л.
- ❖ отсутствие в пунктатах костного мозга лейкоэмических клеток острого лимфобластного/острого миелобластного лейкоза/других опухолевых клеток (нейробластома, рабдомиосаркома, лимфома);
- ❖ снижение клеточности костного мозга менее 50% по данным трепанобиопсии или нормальной клеточности при ее лимфоцитарном составе; в отсутствии лейкоэмических или других опухолевых клеток;
- ❖ отсутствие в пунктатах костного мозга явных признаков гипопластического миелодиспластического синдрома – трехлиней-

ной дисплазии, микромегакариоцитов и отсутствия цитогенетических нарушений, характерных для миелодиспластического синдрома.

1) Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез:

Жалобы, связанные с развитием анемии:

- ❖ повышенная утомляемость;
- ❖ слабость;
- ❖ головокружение;
- ❖ шум в ушах;
- ❖ плохая переносимость душных помещений;
- ❖ приступы учащения сердцебиения;
- ❖ бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- ❖ боли в костях, суставах;
- ❖ наличие отеков в суставах конечности;
- ❖ лихорадка неясной этиологии.

Анамнез:

- ❖ частые инфекционные осложнения (язвенно-некротическая ангина, афтозный стоматит, отит, панариций, постинфекционные абсцессы);
- ❖ перенесенный острый гепатит неустановленной этиологии в интервале 6 месяцев до заболевания;
- ❖ контакт с растворителями, лаками, красками;
- ❖ гематологические заболевания в семье.

Физикальное обследование[5]:

Общий осмотр:

- ❖ аномалии строения лица – треугольное лицо, маленькие глаза, эпикант, мелкие черты лица, микроцефалия и конечностей аномалии 1-го пальца кистей, форму tenar, шестипалость, синдактилия, клинодактилия;
 - ❖ наличие особенностей пигментации кожи – пятна цвета «кофе с молоком», ретикулярная гиперпигментация;
 - ❖ признаки геморрагического синдрома кожи, слизистые полости рта, конъюнктивы глаз;
 - ❖ наличие дистрофии ногтей, особенно на пальцах ног;
 - ❖ цвет и строение волос – преждевременное поседение, поредение, ломкость, тонкость;
 - ❖ наличие лейкоплакии слизистых рта.
- Лабораторные исследования [2, 5, 20, 21]:
- ❖ анализ крови – анемия, тромбоцитопения, лейкопения, ускорение СОЭ, в лейкоцитарной формуле нейтропения, лимфоцитоз, ретикулоцитопения;

- ❖ морфологическое исследование костного мозга – резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга. Методика проведения согласно Приложение, настоящего КП.
- ❖ биохимический анализ крови – нормальные показатели уровня мочевины, креатинина, общего билирубина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы, декстрозы, K^+ , Na^+ , Ca^{++} ; для исключения цитолиза, почечной недостаточности, гемолиза.
- ❖ мониторинг концентрации Циклоспорина А и мониторинг побочных эффектов терапии.
- ❖ HLA-типирование пациента, сиблингов и родителей (серологическое/молекулярное) – для по-

иска доноров в случаях тяжелой/сверхтяжелой формы апластической анемии.

- ❖ серологическое исследование маркеров гепатитов А, С, В, D – при наличии HBsAg;
- ❖ Исследование уровня витамина B_{12} и фолиевой кислоты для исключения мегалобластной анемии, которая может проявляться выраженной панцитопенией.
- ❖ Исследование уровня ферритина и сывороточного железа для диагностики вторичного гемосидероза. Перегрузка железом является важным фактором плохого прогноза при апластической анемии.

Инструментальная диагностика: нет.

2) Диагностический алгоритм:



3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [5]:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Острый лимфобластный/миелобластный лейкоз	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Исследование миелограммы и трепанобиопсия костного мозга	Особенности трепанобиоптата и костного мозга: глубокая панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга, отсутствие бластов.
Мегалобластная анемия	снижается количество эритроцитов и гемоглобина, наблюдаются лейкопения и тромбоцитопения. Кроме того, при обоих типах анемий может развиваться гемолитический синдром.	Исследование периферической и венозной крови, исследование миелограммы	При АА не бывает гиперхромной анемии с макроцитозом эритроцитов; Нет гиперсегментированных нейтрофилов в периферической крови и костном мозге; особенности миелограммы (наличие редукции красного кроветворного ростка, а не гиперплазия мегалобластов). Нет поражения нервной системы.

Миелодиспластический синдром	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации.	Исследование миелограммы	Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга. Не характерен дизэритропоэтический эритропоэз.
Болезнь Маркиафавы-Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия)	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации. При обоих типах анемий может развиваться гемолитический синдром.	Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, общего анализа мочи	При АА нет гемосидеринурии и гемоглобинурии, а также высокого уровня свободного гемоглобина в плазме. Не характерны тромбозы периферических сосудов конечностей, почек и других локализаций. Не характерен ретикулоцитоз. Пробы Хема и Гартмана отрицательные. В миелограмме резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Парциальная красноклеточная гипопластическая анемия	Анемический синдром, симптомы интоксикации.	Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, общего анализа мочи, иммунофенотипирование периферической крови на ПНГ клон.	Наличие геморрагического синдрома. В миелограмме сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга. Отрицательный ПНГ-клон.
Агранулоцитоз	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы.	Острое септическое состояние с гектической лихорадкой бывает редко. Количество эритроцитов и содержание гемоглобина в периферической крови резко снижены с начала заболевания. Тромбоциты резко снижены с начала заболевания. Лейкопения, полное или почти полное отсутствие гранулоцитов. В миелограмме резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Системные заболевания соединительной ткани (системной красной волчанки, ревматоидном артрите и др.)	Панцитопения, симптомы интоксикации.	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы.	В миелограмме и при трепанобиопсии резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Хронический гепатит и цирроз печени	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, ИФА и ПЦР на вирус гепатитов В и С	Не характерны значительные нарушения показателей функционального состояния печени, увеличение печени и селезенки. Особенности трепанобиоптата и костного мозга: глубокая панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Эндокринные заболевания, при гипопитуитаризме, гипотиреозе.	анемический, синдромы, симптомы интоксикации.	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, трепанобиопсии, анализ на гормоны щитовидной железы.	Нет клиники гипотиреоза. Особенности трепанобиоптата и костного мозга: глубокая панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.

Синдром гиперспленизма, причины которого разнообразны (инфекции, паразитарные болезни, болезнь Гоше, болезнь Нимана-Пика)	Синдром панцитопении, симптомы интоксикации.	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, трепанобиопсии, кровь на сухую каплю. ИФА на гельминты. УЗИ органов брюшной полости. Исследование кала.	Не характерна спленомегалия. Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга.
Анемия Фанкони	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, цитогенетический анализ. Анализ на гормоны. Проведение пробы на гиперчувствительность лимфоцитов периферической крови с диэпоксидбутаном.	Не характерна пигментация кожи, врожденные аномалии костной системы, внутренних органов. Отрицательный анализ с диэпоксидбутаном.
Анемии при злокачественных заболеваниях	анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Исследование миелограммы	Отсутствие специфических раковых клеток и резкое сокращение всех трех ростков кроветворения.

5) Тактика лечения [2, 5]:

На амбулаторном уровне лечение сводится к проведению посиндромальной терапии, которое зависит от выраженности анемического и геморрагического синдрома.

Немедикаментозное лечение:

- ❖ режим и диета по тяжести состояния пациента.

Медикаментозное лечение

После установления диагноза

Согласно принципам ИВБДВ [19]:

- ❖ при инфекционном осложнении – адекватная антибактериальная, противогрибковая терапия (УД – В) [2, 5].

Алгоритм действий при неотложных ситуациях:

Схема 1. Алгоритм действий при неотложных ситуациях [19]



Другие виды лечения: нет.

Показания для консультации специалистов:

- ❖ консультация гематолога/онколога – для верификации диагноза;
- ❖ консультация других узких специалистов – по показаниям.

Профилактические мероприятия:

- ❖ мероприятия по предупреждению воздействия на организм внешних факторов (соблюдение техники безопасности с источниками ионизирующего излучения, красителями, контроль за применением лекарственных препаратов);
- ❖ профилактика осложнений.

Мониторинг состояния пациента:

- ❖ диспансерный учет по месту проживания;
 - ❖ наблюдение и лечение у специалистов по показаниям;
 - ❖ контроль основных витальных функций;
 - ❖ контроль показателей гемограммы (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты).
- б) Индикаторы эффективности лечения:
- ❖ стабильные показатели гемограммы (гемоглобин >80 г/л, тромбоциты $\geq 30 \times 10^9$ /л);
 - ❖ стабильная гемодинамика;
 - ❖ отсутствие кровотечения.

12. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

9.1 Показания для плановой госпитализации:

- ❖ подозрение или наличие апластической анемии;
- ❖ проведение терапии АТГ;
- ❖ аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток;
- ❖ контрольное обследование и коррекция лечения.

9.2 Показания для экстренной госпитализации:

- ❖ впервые выявленная АА;
- ❖ фебрильная нейтропения;
- ❖ геморрагический синдром.

13. Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи:

1) Диагностические мероприятия:

- ❖ сбор жалоб и анамнеза.

2) Медикаментозное лечение:

- ❖ симптоматическая терапия.

14. Диагностика и лечение на стационарном уровне:

1) Диагностические критерии на стационарном уровне: смотреть пункт 9, подпункт 1.

Инструментальные исследования: смотреть пункт 9, подпункт 1.

2) Диагностический алгоритм: смотреть пункт 9, подпункт 2.

3) Перечень основных диагностических мероприятий:

- ❖ общий анализ крови с подсчетом лейкоформулы, тромбоцитов и ретикулоцитов;
- ❖ морфологическое исследование костного мозга – резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга. Методика проведения согласно Приложению №1, настоящего КП.
- ❖ трепанобиопсия костного мозга – гистологическое исследование костной ткани (приложение №1, настоящего КП);
- ❖ биохимический анализ крови – мочевины, креатинина, ЛДГ, ЩФ, ГГТп, электролиты, общий и прямой билирубин, АЛТ, АСТ, декстроза, СРБ;
- ❖ цитогенетическое исследование костного мозга;
- ❖ уровень витамина В₁₂ и фолиевой кислоты;

- ❖ сывороточное железо и ферритин;
- ❖ HLA-типирование пациентов и сибсов;
- ❖ определение группы крови с определением фенотипа;
- ❖ ИФА на маркеры вирусных гепатитов;
- ❖ ИФА на маркеры на ВИЧ;
- ❖ коагулограмма;
- ❖ ОАМ;
- ❖ рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях;

4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- ❖ вирусологические исследования – гепатит В и С, вирус Эпштейна-Барр, вирус иммунодефицита человека, цитомегаловирус, вирус простого герпеса;
- ❖ бактериологические исследования на флору крови, моча, фекалии, мазки из зева, носа, глаз;
- ❖ исследование гемосидерина в моче при выявлении дефицита GPI-якорных протеинов;
- ❖ иммунофенотипирование лейкоцитов периферической крови с определением уровня экспрессии ПНГ-ассоциированных маркеров;
- ❖ тест ломкости хромосом для исключения анемии Фанкони;
- ❖ проведение пробы на гиперчувствительность лимфоцитов периферической крови с диэпоксибутаном;
- ❖ FISH (исключение 5q- и 7-); анализ мутации генов DKC1, TERC, TERT для исключения врожденного дискератоza при клинических признаках/потере ответа на иммуносупрессивную терапию. Определение кариотипа.
- ❖ исследование кислотно-основного состояния – для определения метаболических и респираторных нарушений;
- ❖ проба на галактоманнан;
- ❖ исследование крови на прокальцитонин;
- ❖ микробиологическое исследование крови с определением чувствительности к антибиотикам;
- ❖ исследование гормонов щитовидной железы;
- ❖ ПЦР/ИФА на вирусные инфекции (вирусные гепатиты, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна-Барр, вирус Varicella/Zoster);
- ❖ иммуногистохимическое исследование биоптата (ребень подвздошной кости);
- ❖ квантифероновый тест;
- ❖ ЭКГ; ЭХОКГ – для исключения сопутствующей патологии;
- ❖ рентгенография костей и суставов – по показаниям;
- ❖ УЗИ органов брюшной полости и почек;
- ❖ КТ грудной клетки для исключения аспергиллеза;
- ❖ реоэнцефалография;
- ❖ КТ брюшной полости и суставов;
- ❖ МРТ/КТ головного мозга по показаниям (в целях исключения острого нарушения мозгового кровообращения);

- ❖ УЗИ щитовидной железы;
- ❖ УЗИ органов малого таза, УЗИ плевральных полостей.

5) Тактика лечения:

Основным видом тактики лечения при АА заключается применение иммуносупрессивной терапии, а также проведение ТГСК при тяжелой степени АА.

Немедикаментозное лечение:

Режим: общеохранительный.

NB! Запрет на взятие анализов крови из пальца и внутримышечные инъекции;

Диета: стол №11, №15.

NB! Нейтропеническим пациентам не рекомендуется соблюдать определенную диету (УД – В). В на-

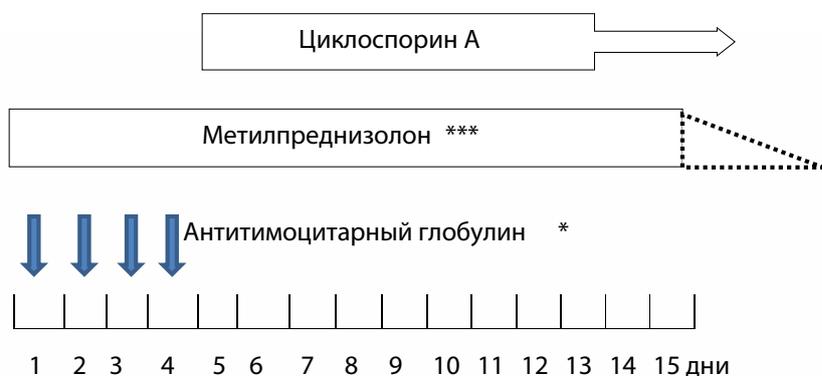
стоящее время данных, которые подтверждают эффективность так называемой «нейтропенической диеты» нет [24–26].

Медикаментозное лечение:

Терапевтическая стратификация проводится на основании наличия в семье HLA-совместимого донора, соответственно HLA-типирование выполняется всем пациентам, имеющим сиблингов, сразу после установления диагноза АА [5].

При отсутствии HLA-совместимого донора всем пациентам, независимо от тяжести заболевания, показано проведение комбинированной иммуносупрессивной терапии антилимфоцитарным глобулином* (УД – А) и циклоспорином А (УД – А).

Общий план иммуносупрессивной терапии [5]:



- ❖ антилимфоцитарный глобулин лошадиный* – вводится в течение 4-х дней по 40 мг/кг на введение (курсовая доза 160 мг/кг) (УД – А);
- ❖ кроличий АТГ* в дозе 3,5 мг/кг/сут. в течение 5 дней в сочетании с ЦСА может быть использован в качестве первой линии терапии только при отсутствии лошадиного и является основным препаратом второй линии лечения (УД – А). Лошадиный АТГ* или кроличий АТГ вводится в условиях стационара, желательно односторонней палаты внутривенно капельно на 1000–1500 мл раствора хлорида натрия 0,9% в течение 12 часов пять последовательных дней;
- ❖ циклоспорин А назначается в стартовой дозе 4–5 мг/кг внутрь на 2 приема на следующий день после окончания курса антилимфоцитарного глобулина*, в остальных случаях применение данного препарата смотрите (УД – А) [2, 5]. Целевой уровень препарата от 200 до 400 нг/мл. Пролонгирование терапии циклоспорином с 6 месяцев до двух лет не предупреждает рецидив заболевания, но пролонгирует ремиссию [22].
- ❖ метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг/сут. в/в или внутрь, разделенной на 3 приема назначается с 1 до 14 дня от начала введения антилимфоцитарного глобулина*. Первое введение метилпреднизолон начинается за 1 час до начала инфузии антилимфоцитарного глобулина*. В случае развития признаков сывороточной болезни доза ме-

тилпреднизолон может повышаться до 2 мг/кг в сутки, но в целом, подобное повышение не рекомендуется, поскольку сывороточная болезнь чаще всего является самоограниченным синдромом, длящимся в среднем 4–7 дней (УД – D) [5].

- ❖ гранулоцитарный колониестимулирующий фактор – показан при наличии клинически или микробиологически доказанной инфекции (УД – В) [5]. Разовая доза гранулоцитарного колониестимулирующего фактора составляет 5 мкг/кг подкожно. Препарат вводится ежедневно до достижения уровня гранулоцитов выше $5 \times 10^9/\text{л}$, переходят на введение через день, при сохранении адекватного гранулоцитарного ответа.

Трансфузионная терапия [2, 5].

NB! Все клеточные компоненты крови – эритроцитная масса, тромбоконцентрат, гранулоцитарная взвесь, должны быть облучены в дозе 25 Грей.

Эритроцитарная масса/взвесь (УД – D):

Показания:

- ❖ при хронических анемиях, симптомной анемии (проявляющихся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, *denovo* депрессией или элевацией ST);
- ❖ уровень гемоглобина менее 30 г/л.

NB! Трансфузии эритроцитной массы больным апластической анемией должны осуществляться при динамическом контроле за показателями обмена железа.

Концентрат тромбоцитов (УД – D):

Показание:

- ❖ при снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$.

NB! Проводится трансфузия аферезных тромбоцитов с целью поддержания их уровня не ниже $30\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ в особенности в первые 10 дней курса антилимфоцитарного глобулина* незадолго до начала инфузии последнего.

NB! В дальнейшем тромбовзвесь переливается для поддержания тромбоцитов на уровне $>20 \times 10^9/\text{л}$. При наличии угрожающего геморрагического синдрома тромбовзвесь переливается независимо от числа тромбоцитов.

Свежезамороженная плазма (УД – D):

Показания:

- ❖ кровотечения/перед проведением инвазивных вмешательств;
- ❖ пациенты с МНО $\geq 2,0$ (при нейрохирургических вмешательствах $\geq 1,5$).

Хелаторная терапия с использованием Дефероксамина (после регистрации в РК) Деферазирокса (УД – B) [5]:

Показание:

- ❖ перегрузка организма железом в результате множественных гемотрансфузий.

Профилактика и лечение инфекций:

Пациенты АА получают профилактику инвазивных микозов по показаниям до повышения гранулоцитов выше 500/мкл (УД – B) [5].

Критерии гематологического ответа на терапию:

Все виды гематологического ответа предполагают независимость от трансфузий эритроцитарной массы и тромбовзвеси.

Полный гематологический ответ: достижение всех трех показателей:

Нв >110 г/л, гранулоциты >1500 /мкл и тромбоциты $>150\ 000$ /мкл.

Частичный гематологический ответ:

Нв $>90\text{--}110$ г/л, гранулоциты на 500/мкл выше, чем на момент диагностики, и тромбоциты $>30\ 000$ /мкл.

Повторный курс АТГ (лошадиного/кроличьего):

Показание:

- ❖ отсутствие частичного гематологического ответа через +100 дней от проведения первого курса АТГ [5].

Противопоказания:

- ❖ тяжелые соматические заболевания, сопровождающиеся сердечно-сосудистой, почечной, печеночной, дыхательной недостаточностью.

NB! При отсутствии минимального гематологического ответа через +100 дней от проведения первого курса АТГ пациент должен быть направлен на консультацию в центр, в котором выполняются аллогенные трансплантации гемопоэтических клеток от неродственного донора для консультации и решения вопроса о необходимости и сроках проведения процедуры (УД – B) [5].

Лабораторный и инструментальный мониторинг при проведении иммуносупрессивной терапии [5].

- ❖ клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов;
- ❖ биохимический анализ крови в первые 4 недели терапии – еженедельно, далее 1 раз в 2–4 недели;
- ❖ мониторинг концентрации циклоспорина А проводится не реже одного раза в 2–4 недели;
- ❖ исследование костного мозга выполняется при отсутствии гематологического ответа в течение 12 месяцев от проведения первого курса антилимфоцитарного глобулина*, при утрате достигнутого гематологического ответа и при появлении лейкоэмических клеток в гемограмме;
- ❖ инструментальные исследования проводятся при наличии клинических показаний.

Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

Трансплантация гемопоэтических клеток (УД – B) [5, 27–30]. Методика проведения (см. приложение №1).

Показание:

- ❖ тяжелая и сверхтяжелая форма апластической анемии.

Противопоказание:

- ❖ тяжелые соматические заболевания, сопровождающиеся сердечно-сосудистой, почечной, печеночной, дыхательной недостаточностью.

Принципы лечения инфекций у реципиентов трансплантации гемопоэтических клеток:

- ❖ при развитии лихорадки неясной этиологии назначается стандартная антибактериальная терапия, базирующаяся на β -лактамом антибиотике с выраженной активностью против Грам (–) бактерий, в т.ч. синегнойной палочки: цефепим, или пиперациллин/тазобактам (УД – B) [5–10];
- ❖ при «неосложненной» лихорадке неясной этиологии (хорошее самочувствие, нормотензия, отсутствие органной дисфункции, отсутствие тахикардии при нормализации температуры под влиянием антипиретиков или несоответствие температуры и частоты сердечных сокращений) возможна монотерапия β -лактамом (УД – B) [5–10];
- ❖ при наличии ознобов, плохого самочувствия, некротического поражения полости рта, выраженной тахикардии, любой органной дисфункции или гипотензии назначается комбинированная антибактериальная терапия либо двумя (β -лактамом + ванкомицином), либо тремя препаратами (β -лактамом + амикацином + ванкомицином) (УД – B) [5–10];
- ❖ при идентификации возбудителя коррекция антимикробной терапии в зависимости от чувствительности;
- ❖ при сохранении лихорадки в течение 72–96 часов производится смена бета-лактама и назначается эмпирическая антигрибковая терапия эхинокандином (УД – C) [5];

- ❖ при наличии респираторной симптоматики (кашель, одышка, боли в груди) проводится КТ грудной клетки и при наличии любых очаговых изменений – назначение лечения, направленного на *Aspergillus* (вориконазол или вориконазол в сочетании с антимикотиком другого ряда) (УД – В) [5–10];

Лабораторный мониторинг у реципиентов трансплантации гемопоэтических клеток:

- ❖ клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов:
 - до приживления трансплантата – ежедневно;
 - в дальнейшем – в зависимости от динамики гемограммы.
- ❖ биохимический анализ крови с обязательным определением K^+ , мочевины, креатинина, билирубина, АлАТ, АсАТ: до приживления трансплантата – ежедневно, после приживления в течение 2–4 недель – два раза в неделю, далее 1 раз в неделю.

Профилактика отторжения трансплантата и болезни «трансплантат-против-хозяина» (УД – В) [5–10]:

- циклоспорин А 3 мг/кг в сутки со дня -1 постоянной внутривенной инфузией или по 1,5 мг/кг × 2 раза в сутки инфузией длительностью 3 часа. После приживления трансплантата и возможного полноценного приема препарата переводится на прием через рот. Длительность приема полной дозы CsA при отсутствии РТПХ – 12 месяцев после ТКМ, после чего препарат отменяется по 10% в неделю;
- метотрексат 10 мг/м² внутривенно дни +1, +3 и +6;
- вместо метотрексата возможно использование микофенолата в дозе 25 мг/кг в сутки или микофенолата мофетила в дозе 30 мг/кг/сут. на 2

приема со дня +1 до дня +60.

Профилактика инфекций (УД – В) [5–10]:

- ❖ профилактика грибковых инфекций:
 - флуконазол 5–8 мг/кг на два приема внутрь/в/в или позаконазол в суспензии 15 мг/кг/сут. внутрь на три приема до стойкого восстановления гранулоцитов выше $0,5 \times 10^9/л$. При развитии болезни «трансплантат-против-хозяина» противогрибковая профилактика проводится до окончания приема глюкокортикоидов.
- ❖ профилактика пневмоцистной пневмонии:
 - триметоприм/сульфаметоксазол 20 мг/кг по сульфаметоксазолу 3 дня подряд в неделю до трансплантации (дни – 10, 9, 8 и 3, 2, -1) и со дня +21. Проводится в течение всего проведения иммуносупрессивной терапии, прекращается через месяц после окончания медикаментозной иммуносупрессии.
- ❖ профилактика поражений, вызываемых вирусом простого герпеса и вирусом VZV:
 - ацикловир 250 мг/м каждые 8 часов в/в со дня (0) или ранее при возникновении стоматита; проводится до появления возможности приема внутрь, далее 1500 мг/м в сутки до 100 дней после трансплантации, далее – по показаниям.

Альтернатива: валацикловир по 20 мг/кг × 2 раза в день внутрь.

- ❖ мониторинг и профилактика ЦМВ-инфекции [5].

Кондиционирование:

Подготовка больного с помощью цитостатической и лучевой терапии к инфузии аутологичных/аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

Рекомендуется один из двух режимов, основанных на сочетании циклофосфамида и антигипотензивного глобулина* (АТГ) (УД – В) [5–10].

Режим 1

Препарат	Разовая доза	Курсовая доза	Дни введения
циклофосфамид	50 мг/кг	200 мг/кг	-5, -4, -3, -2
антигипотензивный глобулин лошадиный*	30 мг/кг	90 мг/кг	-3, -2, -1
антигипотензивный глобулин кроличий*	2,5 мг/кг	7,5 мг/кг	-3, -2, -1

Режим 2

Препарат	Разовая доза	Курсовая доза	Дни введения
циклофосфамид	25 мг/кг	100 мг/кг	-5, -4, -3, -2
флударабин	25 мг/м ²	100 мг/м ²	-5, -4, -3, -2
антигипотензивный глобулин лошадиный*	25 мг/кг	100 мг/кг	-4, -3, -2, -1

Перечень основных лекарственных средств, необходимых для лечения пациентов с приобретенной апластической анемией:

МНН препарата	Форма выпуска	УД, ссылка
антигипотензивный глобулин лошадиный*	полученный при иммунизации лошадей тимокитам, флаконы по 250 мг	УД – А, [2, 5, 32, 33]

антиглобулин кроличий*	полученный при иммунизации кроликов тимоцитами, флаконы по 25 мг; полученный при иммунизации кроликов лимфобластоидными клетками линии Jurkat; флаконы по 100 мг	УД – А, [2, 5, 32, 33]
Циклоспорин А	микроэмульсия флаконы по 50 мл 100 мг/мл; микроэмульсия капсулы по 25, 50 и 100 мг	УД – А, [2, 5, 32, 33]

Перечень дополнительных лекарственных средств, необходимых для лечения пациентов с приобретенной апластической анемией:

МНН препарата	Форма выпуска	УД, ссылка
Иммуносупрессивные препараты		
метилпреднизолон	флаконы по 125 мг и 40 мг	УД – В, [2, 5, 32]
Противогрибковые препараты		
вориконазол	капсулы по 200 мг; таблетка, покрытая оболочкой 50 мг; 200 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенных инфузий	УД – В, [2, 5, 32]
амфотерицин липидный комплекс	для в/в введения 50 мг	УД – В, [2, 5, 32]
микафунгин	флаконы по 100 мг	УД – В, [2, 5]
анидулафунгин	лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 100 мг/флакон	УД – В, [2, 5]
флуконазол	раствор для в/в инъекций, 50 мл, 2 мг/мл; капсулы 150 мг	УД – В, [2, 5]
каспофунгин	лиофилизат для приготовления раствора в/в 50 мг	УД – В, [5]
итраконазол	капсулы 100 мг	УД – В, [5]
Антимикробные препараты (после определения чувствительности)		
азитромицин	таблетка/капсула, 500 мг, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 500 мг	УД – В
меропенем	флаконы по 1 грамму	УД – В
пиперациллин/тазобактам	порошок для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения, 4,5 гр.	УД – В
цефепим	флаконы по 1 грамму	УД – В
линезолид	контейнеры с раствором по 600 мг	УД – В
цефтазидим	порошок для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения, 1000 мг	УД – В
амикацин	Инъекционный р-р, 500 мг/2 мл для внутривенного введения	УД – В
цефтриаксон	порошок лиофилизированный для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения, 250 мг	УД – В
имипенем, циластатин	порошок для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 500 мг	УД – В
ванкомицин	порошок для приготовления инъекционного р-ра для внутривенного введения, 500 мг	УД – В
цефепим	порошок для приготовления инъекционного р-ра, 1000 мг для внутривенного введения	УД – В
ципрофлоксацин	инъекционный р-р для внутривенного введения, 100 мг/10 мл	УД – С

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

нетилмицин (после регистрации в РК)	раствор для инъекций 50 мг, 2 мл для внутривенного введения	УД – В
амоксциллин + клавулановая кислота	таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 500 мг/125 мг, Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 135 мг/5 мл, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 600 мг	УД – А
цефоперазон + сульбактам (после регистрации в РК)	порошок для приготовления раствора 2000 мг для в/в введения	УД – С
меропенем	лиофилизированный порошок для приготовления р-ра для внутривенного введения, 1000 мг	УД – В
меропенем	лиофилизированный порошок для приготовления р-ра для внутривенного введения, 500 мг	УД – В
Тикарциллина натриевая соль + клавулановая кислота	3,2 гр. лиофилизированный порошок для приготовления р-ра для в/в инфузий 3 г тикарцина/200 мг клавулановая кислота	УД – В
гентамицин	раствор для в/в введения, 80 мг	УД – В
метронидазол	таблетка, 250 мг, раствор для инфузий 0,5%, 100 мл, гель стоматологический, 20 г	УД – В
левофлоксацин	раствор для инфузий, 500 мг/100 мл, таблетка, 500 мг	УД – С
моксифлоксацин	таблетка, 400 мг, раствор для инфузий, 400 мг/250 мл	УД – В
офлоксацин	таблетка, 400 мг, раствор для инфузий, 200 мг/100 мл	УД – С
эртапенем	лиофилизат, для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций, 1 г	УД – В
Противовирусные		
ацикловир	крем для наружного применения 5% – 5,0, таблетка – 200 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий, 250 мг	УД – В, [5]
валганцикловир	таблетка, 450 мг	УД – С, [5]
ганцикловир	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 500 мг	УД – С, [5]
Лекарственные средства, применяемые при пневмоцистозе		
сульфаметоксазол/триметоприм	концентрат для приготовления раствора для инфузий, (80 мг + 16 мг)/мл, 5 мл, таблетка, 240 и 480 мг	УД – В
Иммуноглобулины		
иммуноглобулин человеческий IgG	для в/в введения 10%, 2 гр./20 мл; для в/в введения 10%, 5 гр./50 мл	УД – А
иммуноглобулин человека нормальный	раствор для внутривенного введения, 10 мл, 50 мл или 100 мл	УД – В
Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор		
пегилированный филграстим	флаконы по 6 мг (6000 мкг)	УД – А
филграстим	флаконы по 150 мкг	УД – А
филграстим	флаконы по 300 мкг	УД – А
пегилированный филграстим	шприцы по 6 мг	УД – А
ленограстим	флаконы по 263 мкг	УД – А
Лекарственные средства, ослабляющие токсическое действие препаратов		
дефероксамин (после регистрации в РК)	флакон, 500 мг	УД – С
деферазирокс	таблетки диспергируемые, 250 мг	УД – В
ондансетрон	раствор для инъекций, 8 мг/4 мл	УД – В

Растворы, применяемые для коррекции нарушений водного, электролитного и кислотно-основного баланса, парентерального питания		
альбумин	раствор для инфузий 10%, 100 мл; раствор для инфузий 20%, 100 мл	УД – В
вода для инъекций	раствор для инъекций, 5 мл	УД – В
декстроза	раствор для инфузий 5% – 250 мл, 5% – 500 мл; 40% – 10 мл, 40% – 20 мл	УД – В
калия хлорид	раствор для внутривенного введения, 40 мг/мл, 10 мл	УД – В
кальция глюконат	раствор для инъекций 10%, 5 мл	УД – В
кальция хлорид	раствор для инъекций 10% ,5 мл	УД – В
магния сульфат	раствор для инъекций 25%, 5 мл	УД – В
маннитол	раствор для инъекций 15%, 200,0	УД – В
натрия хлорид	раствор для инфузий 0,9%, 500 мл	УД – В
натрия хлорид	раствор для инфузий 0,9%, 250 мл	УД – В
натрия хлорид, калия хлорид, натрия ацетат	раствор для инфузий 200 мл, 400 мл	УД – В
натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрокарбонат	раствор для инфузий, 400 мл	УД – В
L-аланин, L-аргинин, глицин, L-гистидин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизина гидрохлорид, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин, натрия ацетат тригидрат, натрия глицерофосфата пентигидрат, калия хлорид, магния хлорид гексагидрат, декстроза, кальция хлорид дигидрат, оливкового и бобов соевых масел смесь	эмульсия д./инфузий: контейнеры трехкамерные, 2 л	УД – В
нутрикомп	500 мл в контейнерах	УД – С
комплекс аминокислот, эмульсия для инфузий, содержащая смесь оливкового и соевого масел в соотношении 80:20, раствор аминокислот с электролитами, раствор декстрозы, с общей калорийностью 1800 ккал, 1500 мл	трехсекционный контейнер	УД – В
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови		
антиингибиторный коагулянтный комплекс	лиофилизированный порошок для приготовления инъекционного раствора, 500 МЕ	УД – В
гепарин	раствор для инъекций 5000 МЕ/мл, 5 мл, гель в тубе 100000 ЕД, 50 г;	УД – В
губка гемостатическая, размер	7×5×1, 8×3	УД – В
надропарин	раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 2850 МЕ анти-Ха/0,3 мл, 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл	УД – В
эноксапарин	раствор для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл	УД – В
урокиназа	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 10000 МЕ/1 флакон	УД – В
Лекарственные средства, применяемые для проведения интенсивной терапии (кардиотонические средства для лечения септического шока, миорелаксанты, вазопрессоры и средства для наркоза)		
атенолол	таблетка, 25 мг	УД – В
амиодарон	раствор для инъекций, 150 мг/3 мл	УД – В
атракурий безилат	раствор для инъекций, 25 мг/2,5 мл	УД – В

атропин	раствор для инъекций, 1 мг/мл	УД – В
диазепам	раствор для внутримышечного и внутривенного применения 5 мг/мл, 2 мл	УД – В
добутамин (после регистрации в РК)	раствор для инъекций 250 мг/50,0 мл	УД – В
допамин	раствор/концентрат для приготовления раствора для инъекций 4%, 5 мл	УД – В
кетамин	раствор для инъекций, 500 мг/10 мл	УД – В
морфин	раствор для инъекций 1%, 1 мл	УД – В
норэпинефрин	раствор для инъекций, 20 мг/мл 4,0 мл	УД – В
рокурония бромид	раствор для внутривенного введения, 10 мг/мл, 5 мл	УД – В
тиопентал натрий	порошок для приготовления раствора для в/в введения, 500 мг	УД – В
фенилэфрин	раствор для инъекций 1%, 1 мл	УД – В
фенобарбитал	таблетка, 100 мг	УД – В
человеческий нормальный иммуноглобулин	раствор для инфузий	УД – В
эпинефрин	раствор для инъекций 0,18%, 1 мл	УД – В
Химиопрепараты, применяющиеся в режиме кондиционирования		
флударабин	концентрат, 25 мг/мл, 2 мл	УД – В

Хирургическое вмешательство: нет.

Другие виды лечения: нет.

6) Показания для консультации специалистов:

- ❖ консультация онколога – для верификации диагноза;
- ❖ консультация трансфузиолога – для подбора трансфузионных сред при положительном непрямом антиглобулиновом тесте, неэффективности трансфузий, острой массивной кровопотере;
- ❖ консультация других узких специалистов – по показаниям.

7) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- ❖ угнетение сознания;
- ❖ резкое нарушение жизненно важных функций: гемодинамики, дыхания, глотания, вне зависимости от состояния сознания;
- ❖ судорожный синдром;
- ❖ развитие ОПН при задержке жидкости и электролитных нарушениях;
- ❖ некупируемый геморрагический синдром.

8) Индикаторы эффективности лечения [2, 4, 5]:

- ❖ полный гематологический ответ: достижение всех трех показателей – Нв > 110 г/л, гранулоциты > 1500/мкл и тромбоциты > 150 000/мкл;
- ❖ частичный гематологический ответ – Нв > 90–110 г/л, гранулоциты на 500/мкл выше, чем на момент диагностики и тромбоциты > 30 000/мкл.

9) Дальнейшее ведение:

Диспансерное наблюдение:

Условия передачи пациента педиатру (гематологу) по месту жительства.

- ❖ пациент передается под наблюдение по месту жительства при наличии полной/частичной ре-

миссии с рекомендациями;

- ❖ частота осмотра пациента один раз в 2–4 недели на первом году, далее – в зависимости от клинического состояния и гематологической динамики, но не реже 1 раза в 3 месяца;

Лабораторные исследования:

- ❖ общий клинический анализ крови с обязательным ручным подсчетом лейкоцитарной формулы и определением ретикулоцитов проводится 1 раз месяц на первом году наблюдения, далее в зависимости от клинического состояния и стабильности гематологической картины, но не реже 1 раза в 3 месяца;
- ❖ биохимический анализ крови, включающий все позиции, определяемые при диагностике, до окончания поддерживающей терапии проводится 1 раз в месяц во время приема циклоспорина А, далее – 1 раз в 3–6 месяцев;
- ❖ пункции костного мозга в плановом порядке не рекомендуются и проводятся только в случае появления подозрения на развитие рецидива заболевания/эволюции в миелодиспластический синдром/острый миелоидный лейкоз;
- ❖ появление симптомов гемолиза (повышение ретикулоцитоза, билирубина и активности ЛДГ) и падение уровня гемоглобина при сохранении гематологического ответа со стороны тромбоцитарного и гранулоцитарного ростка указывают на развитие синдрома пароксизмальной гемоглобинурии и требуют проведения иммунофенотипирования лейкоцитов периферической крови с определением уровня экспрессии ПНГ-ассоциированных маркеров.
- ❖ инструментальные исследования – при наличии клинических показаний;

- ❖ консультация узких специалистов – по показаниям.

Вакцинация:

- ❖ после окончания иммуносупрессивной терапии при полной/частичной ремиссии вакцинацию проводить в полном объеме, исключив живые вакцины;
- ❖ снятие пациента с диспансерного учета – реципиенты трансплантации гемопоэтических клеток снимаются с диспансерного учета по окончании иммуносупрессивной терапии, наличии полной ремиссии, отсутствия сопутствующих заболеваний и осложнений трансплантации по истечении 5 лет после проведения трансплантации. Реципиенты иммуносупрессивной терапии с диспансерного учета не снимаются никогда.

Социальная и психологическая реабилитация:

Возможность пребывания в организованном коллективе.

- ❖ запрещена в течение года (от момента проведения трансплантации и иммуносупрессивной терапии антитимоцитарным глобулином*);
- ❖ ограничена эпидемиологической ситуацией (карантин по гриппу и т.д.) и клинико-лабораторным статусом пациента (при снижении количества гемоглобина, тромбоцитов) в период проведения поддерживающей терапии;
- ❖ физические нагрузки и занятия спортом;
- ❖ исключаются в период проведения интенсивной терапии;
- ❖ ограничены клинико-лабораторным статусом пациента в период проведения поддерживающей терапии;
- ❖ после окончания иммуносупрессивной терапии при наличии полной или частичной ремиссии ограничены только развившейся в период лечения патологией опорно-двигательного аппарата или тяжелыми сопутствующими заболеваниями. При их отсутствии – не ограничены.

15. Медицинская реабилитация: смотрите протокол по медицинской реабилитации по профилю.

16. Паллиативная помощь: нет.

17. Сокращения, используемые в протоколе:

HEPA – High Efficiency Particulate Air – вид воздушных фильтров высокой эффективности

HLA – human leucocyte antigens – антигены тканевой совместимости

AA – апластическая анемия

АлАТ – аланин аминотрансфераза

АсАТ – аспартат аминотрансфераза

АТГ – антитимоцитарный глобулин

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ВПГ – вирус простого герпеса

Г-КСФ – Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

ИВБДВ – интегрированное ведение больных детского возраста

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МНО – международное нормализованное соотношение

ОАМ – общий анализ мочи

ОВИН – общая вариабельная иммунная недостаточность

ОПН – острая почечная недостаточность

ПАА – приобретенная апластическая анемия

ПИ – протромбиновый индекс

ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобинурия

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

ПЭГ – пегилированный

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦМВ – цитомегаловирус

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

VZV – Varicella Zoster Virus – вирус Варицелла-Зостер (вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая)

18. Список разработчиков протоколов:

1) Умирбекова Балжан Болатовна – детский врач гематолог/онколог, 2 категория, Филиал Корпоративного Фонда «УМС» «ННЦМД» г. Астана.

2) Нургалиев Даир Жванышевич – д.м.н., заведующий отделением онкологии №1, высшая категория, Филиал Корпоративного Фонда «УМС» «ННЦМД» г. Астана.

3) Манжуова Ляззат Нурпапаевна – к.м.н., заведующий отделением онкологии №1, РКП «НЦПДХ» МЗ РК г. Алматы.

4) Калиева Мира Маратовна – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КазНМУ им. С. Асфендиярова.

19. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

20. Список рецензентов:

Кемайкин Вадим Матвеевич – врач-гематолог высшей квалификационной категории, кандидат медицинских наук, главный внештатный гематолог, онкогематолог Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

21. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

22. Список литературы

- 1) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2014. (SIGN publication no. 50). [October 2014]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>.
- 2) Judith C. W. Marsh, Sarah E. Ball, Jamie Cavenagh, Phil Darbyshire et al. Guidelines for the diagnosis and management of aplastic Anaemia. *British Journal of Haematology*. – 2009; 147: 43–70.
- 3) Dolberg O.J., Levy Y. Idiopathic aplastic anemia: Diagnosis and classification. *Autoimmun Rev.* – 2014 April-May; 13 (4–5): 569–573.
- 4) Schrier S., Mentzer W., Tirnauer J. Aplastic anemia: Pathogenesis; clinical manifestations; and diagnosis. *UpToDate.com*, Aug 20, 2014.
- 5) Детская гематология. Клинические рекомендации/Под редакцией: А.Г. Румянцева, А.А. Масчана. – Москва. Издательская группа «Геотар-Медиа», 2015.
- 6) Marsh J.C. Hematopoietic growth factors in the pathogenesis and for the treatment of aplastic anemia. *Semin Hematol.* – 2000 Jan; 37 (1): 81–90. Review.
- 7) Bacigalupo A., Brand R., Oneto R., Bruno B., Socie G., Passweg J., Locasciulli A., Van Lint M.T., Tichelli A., McCann S., Marsh J., Ljungman P., Hows J., Marin P., Schrezenmeier H. Treatment of acquired severe aplastic anemia: bone marrow transplantation compared with immunosuppressive therapy – The European Group for Blood and Marrow Transplantation experience. *Semin Hematol.* – 2000 Jan; 37 (1): 69–80.
- 8) Bacigalupo A., Socie G., Schrezenmeier H., Tichelli A., Locasciulli A., Fuehrer M., Risitano A.M., Dufour C., Passweg J.R., Oneto R., Aljurf M., Flynn C., Mialou V., Hamladji R.M., Marsh J.C. Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (WPSAA-EBMT). Bone marrow versus peripheral blood as the stem cell source for sibling transplants in acquired aplastic anemia: survival advantage for bone marrow in all age groups. *Haematologica*. – 2012 Aug; 97 (8): 1142–8.
- 9) Kamio T., Ito E., Ohara A., Kosaka Y., Tsuchida M., Yagasaki H., Mugishima H., Yabe H., Morimoto A., Ohga S., Muramatsu H., Hama A., Kaneko T., Nagasawa M., Kikuta A., Osugi Y., Bessho F., Nakahata T., Tsukimoto I., Kojima S. Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group. Relapse of aplastic anemia in children after immunosuppressive therapy: a report from the Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group. *Haematologica*. – 2011 Jun; 96 (6): 814–9.
- 10) Konopacki J., Porcher R., Robin M., Bieri S., Cayuela J.M., Larghero J., Xhaard A., Andreoli A.L., Dhedin N., Petropoulou A., Rodriguez-Otero P., Ribaud P., Moins-Teisserenc H., Carmagnat M., Toubert A., Chalandon Y., Socie G., Peffault de Latour R. Long-term follow up after allogeneic stem cell transplantation in patients with severe aplastic anemia after cyclophosphamide plus antithymocyte globulin conditioning. *Haematologica*. – 2012 May; 97 (5): 710–6.
- 11) Marsh J., Schrezenmeier H., Marin P., Ilhan O., Ljungman P., McCann S., Socie G., Tichelli A., Passweg J., Hows J., Raghavachar A., Locasciulli A., Bacigalupo A. Prospective randomized multicenter study comparing cyclosporin alone versus the combination of antithymocyte globulin and cyclosporin for treatment of patients with nonsevere aplastic anemia: a report from the European Blood and Marrow Transplant (EBMT) Severe Aplastic Anaemia Working Party. *Blood*. – 1999 Apr 1; 93 (7): 2191–5.
- 12) Marsh J.C., Kulasekararaj A.G. Management of the refractory aplastic anemia patient: what are the options? *Blood*. – 2013 Sep 19.
- 13) Peinemann F., Bartel C., Grouven U. First-line allogeneic hematopoietic stem cell transplantation of HLA-matched sibling donors compared with first-line ciclosporin and/or antithymocyte or antilymphocyte globulin for acquired severe aplastic anemia. *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013 Jul 23; 7.
- 14) Scheinberg P. Aplastic anemia: therapeutic updates in immunosuppression and transplantation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. – 2012; 2012: 292–300.
- 15) Shereck E.B., Deyell R.J., Kurre P. Costs and consequences of immunosuppressive therapy in children with aplastic anemia. *Haematologica*. – 2011 Jun; 96 (6): 793–5.
- 16) Socie G., Rosenfeld S., Frickhofen N., Gluckman E., Tichelli A. Late clonal diseases of treated aplastic anemia. *Semin Hematol.* – 2000 Jan; 37 (1): 91–101.
- 17) Valdez J.M., Scheinberg P., Young N.S., Walsh T.J. Infections in patients with aplastic anemia. *Semin Hematol.* – 2009 Jul; 46 (3): 269–76.
- 18) Young M.E., Potter V., Kulasekararaj A.G., Muf-ti G.J., Marsh J.C. Hematopoietic stem cell transplantation for acquired aplastic anaemia. *Curr Opin Hematol.* – 2013 Nov; 20 (6): 515–520.
- 19) Технические обновления руководств по Интегрированному ведению болезней детского возраста (ИВБДВ). Фактические данные и рекомендации для дальнейшей адаптации. – ВОЗ. – 2007. Программа ИВБДВ, согласно приказу МЗ РК №656 от 19.12.2008 года «О внедрении метода интегрированного ведения болезней детского возраста и развития детей раннего возраста в Республике Казахстан».
- 20) Jonathan A. Storey, Rebecca F. Connor, Zachary T. Lewis, David Hurd, Gregory Pomper, Yi K. Keung, Manisha Grover, James Lovato, Suzy V. Torti, Frank M. Torti. The transplant iron score as a predictor of stem cell transplant survival. *J Hematol Oncol.* – 2009; 2: 44.
- 21) Suck G.T., Yegin Z.A., Ozkurt Z.N., Aki S.Z., Yağci M. Iron overload: predictor of adverse outcome in hematopoietic stem cell transplantation *Transplant Proc.* – 2010 Jun; 42 (5): 1841–8.
- 22) Scheinberg P., Rios O., Scheinberg P., Weinstein B., Wu C.O., Young N.S. Prolonged cyclosporine administration after antithymocyte globulin delays but does not prevent relapse in severe aplastic anemia. *Am J Hematol.* – 2014 Jun; 89 (6): 571–4.
- 23) Спленэктомия в программной терапии апластической анемии / Е.А. Михайлова, В.Г. Савченко, Е.Н. Устинова и др. // *Терапевт. арх.* – 2006. – №8.
- 24) Carr S.E., Halliday V. Investigating the use of the neutropenic diet: a survey of UK dietitians. *J Hum Nutr Diet.* – 2014 Aug 28.
- 25) Boeckh M. Neutropenic diet – good practice or myth? *Biol Blood Marrow Transplant.* – 2012 Sep; 18 (9): 1318–9.
- 26) Trifilio S., Helenowski I., Giel M. et al. Questioning the role of a neutropenic diet following hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* – 2012; 18: 1387–1392.
- 27) Sun C., Lin X., Huang Y., Song C., Tao Y., Tu S., Fang J., Chen T., Sun C., Wu B.I. Fludarabine-based increased-intensity conditioning regimen for allogeneic hematopoietic stem cell

transplantation in acquired severe aplastic anemia Zhonghua Xue Ye XueZaZhi. – 2014 Mar; 35 (3): 221–4.

28) Peinemann F., Bartel C., Grouven U. First-line allogeneic hematopoietic stem cell transplantation of HLA-matched sibling donors compared with first-line ciclosporin and/or antithymocyte or antilymphocyte globulin for acquired severe aplastic anemia Cochrane Database Syst Rev. – 2013 Jul 23; 7:CD006407.

29) Peinemann F.I., Grouven U., Kröger N., Bartel C., Pitter M.H., Lange S. First-line matched related donor hematopoi-

etic stem cell transplantation compared to immunosuppressive therapy in acquired severe aplastic anemia. PLoS One. – 2011 Apr 25; 6 (4): e18572.

30) Dufour C., Pillon M., Passweg J., Socié G., Bacigalupo A., Franceschetto G. et al. Outcome of aplastic anemia in adolescence: a survey of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Haematologica. – 2014 Oct; 99 (10): 1574–81.

31) Журнал «Клиническая онкогематология». – 2014 г., том 7, номер 3, стр. 290–295.

Приложение 1.

Метод диагностического вмешательства Морфологическое исследование костного мозга

1. Цель проведения процедуры/вмешательства:

❖ получить полноценный образец для исследования кроветворной ткани.

2. Показания и противопоказания для проведения процедуры/вмешательства:

Показания для проведения процедуры/вмешательства:

- ❖ все виды анемий, кроме протекающей типично железодефицитной;
- ❖ цитопении;
- ❖ оценка созревания клеток;
- ❖ тромбоцитопении;
- ❖ диагностика острого лейкоза.

Противопоказания к процедуре/вмешательству:

Абсолютных противопоказаний для выполнения и для получения жидкого костного мозга практически не существует. С необходимыми предосторожностями эти манипуляции могут быть выполнены всем нуждающимся пациентам, в т.ч. и с глубокой тромбоцитопенией или дефицитом факторов свертывания крови (гемофилии). Относительными противопоказаниями для получения с костной ткани из задневерхней ости подвздошной кости следует считать локальную инфекцию кожи и подкожной клетчатки, ожог или механическую травму.

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий: смотреть пункт 11, подпункт 3, 4.

3. Методика проведения процедуры/вмешательства:

Аспирация костного мозга выполняется под общей анестезией. Приготавливаются препараты костного мозга, полученного из трех анатомически различных точек (передние и задние верхние ости подвздошной кости). У детей до года возможно использование для пункции бугристости большеберцовой кости и, в редких случаях, пяточной кости. Пункция грудины запрещена. Из каждой «точки» изготавливается 10 мазков, которые высушиваются на воздухе при комнатной температуре. Три мазка из каждой точки окрашиваются азу-эозином по Романовскому-Гимзе, остальные – по показаниям, в зависимости от результатов подсчета миелограммы.

4. Индикаторы эффективности:

Необходимо, чтобы капля была растянута по стеклу и клетки лежали в один слой, что дает возможность изучить морфологию отдельных клеток.

Трепанобиопсия костного мозга

1. Цель проведения процедуры/вмешательства:

❖ получить образец губчатой кости и кроветворной ткани для гистологического исследования.

2. Показания и противопоказания для проведения процедуры/вмешательства:

Показания для проведения процедуры/вмешательства:

- ❖ диагностика и оценка эффекта лечения апластической анемии, дифференциальная диагностика с гипопластическими формами миелодиспластических синдромов и острых миелолейкозов (в некоторых случаях).

Противопоказания к процедуре/вмешательству:

- ❖ Абсолютных противопоказаний для выполнения трепанобиопсии костного мозга не существует. С необходимыми предосторожностями эти манипуляции могут быть выполнены всем нуждающимся пациентам, в т.ч. и с глубокой тромбоцитопенией или дефицитом факторов свертывания крови (гемофилии). Относительными противопоказаниями для получения столбика костной ткани из задневерхней ости подвздошной кости следует считать локальную инфекцию кожи и подкожной клетчатки, ожог или механическую травму.

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий: смотреть пункт 11, подпункт 3, 4.

3. Методика проведения процедуры/вмешательства:

Трепанобиопсия костного мозга выполняется под общей анестезией. Трепанобиопсию проводят в области задневерхней ости правой и/или левой подвздошных костей (*spina iliaca posterior superior*), лежа на животе на низкой кушетке. Трепанобиопсию производят специальной иглой-троакаром. Игла-троакар состоит из иглы длиной 4 см и внутренним диаметром 2 мм, щитка, позволяющего установить необходимую глубину прокола, мандрена и рукоятки. Конец иглы заточен таким образом, что игла при вращении вырезает столбик костной и костномозговой ткани. Прокол производят в гребешке подвздошной кости на 2–3 см кзади от передней/задней верхней ости. При проникновении иглы в костную ткань, что узнается по ощущению фиксации иглы, снимают ручку, вынимают мандрен, вновь надевают ручку и вращательным движением продвигают иглу вглубь. Тем же вращательным движением иглу извлекают и мандреном выталкивают из нее на стекло кусочек костной ткани длиной 6–10 мм, который затем переносят в раствор для фиксации. В дальнейшем полученная проба обрабатывается по правилам гистологической техники. Из оставшегося на стекле, мандрене и в игле материала делают мазки, окрашиваемые и изучаемые как стерильный пунктат. По окончании манипуляции на кожу накладывают асептическую повязку (наклейку). Пациент должен провести под наблюдением медицинского персонала 2–3 ч., лежа на спине на жесткой поверхности, при необходимости с пузырьком льда в области, где выполнялась трепанобиопсия. Осложнения манипуляции, выполненной технически правильно, исправным инструментом и с учетом противопоказаний, исключительно редки [31].

4. Индикаторы эффективности:

- ❖ при правильном выполнении манипуляции с иглой извлекается трепанобиоптат длиной 3,0–3,5 см.

Методика проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [5]:

❖ Источник стволовых клеток

- источник гемопоэтических клеток для пересадки – костный мозг, оптимальная клеточность трансплантата $>3 \times 10^6$ клеток/кг веса тела реципиента. Костный мозг забирается в антикоагулянт состоящий из АСДА (объемное соотношение к костному мозгу 1:9) и гепарина (финальная концентрация 10 ЕД/мл).
- при противопоказаниях у донора к забору КМ или риске сбора объема костного мозга, недостаточного для безопасной пересадки – например, при маловесном доноре и крупном реципиенте, используются G-CSF мобилизованные гемопоэтические клетки периферической крови. Требование к трансплантату – количество CD34(+) клеток – $5-10 \times 10^6$ /кг веса тела реципиента.

Техника проведения:

Донора необходимо госпитализировать на день для забора донорского материала из просветов трубчатых костей. Процесс получения стволовых клеток крови проводится вместе с остальными клетками красного костного мозга под общей анестезией. Забор производят из нескольких мест в районе тазовых костей специально предназначенными для этого шприцами, оборудованными длинными иглами с широким просветом. Время процедуры занимает не более двух часов. Общее количество полученной массы костного мозга составляет не более 1 л. Несмотря на довольно значительные объемы, **после фильтрования остается не более 1% полезного объема суспензии, содержащей гемопоэтические стволовые клетки.** Как правило, физиологические объемы костного мозга восстанавливаются в течение 1–2 месяцев.

Перед введением биоматериала в течение нескольких дней обязательно проводится кондиционирование – предварительная лекарственная терапия (противоопухолевыми препаратами цитостатиками). Процедура пересадки гемопоэтических клеток начинается с введения в вену суспензии с их содержанием. Они током крови разносятся по организму и постепенно заполняют костный мозг. День проведения трансплантации обозначают как «день 0».

Этиотропное лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций у детей



В.М. Делягин – д.м.н., профессор, академик РАЕН
Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, г. Москва

Представлена частота и спектр острых респираторных вирусных инфекций у детей. Группа риска – дети младшего возраста, хронически больные, пациенты с иммунодефицитом. Предрасполагающие факторы – скученность, белковый дефицит, хроническое недосыпание. Грудное вскармливание снижает частоту острого среднего отита и респираторной инфекции. Поэтому грудное вскармливание надо продолжать и во время болезни. Представлена классификация противовирусных препаратов, используемых в педиатрии при лечении респираторных инфекций, их механизм действия. Даны обоснования этиотропного лечения, доз и длительности терапии, профилактики.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, лечение, профилактика.

W. Delyagin – MD, Ph.D., professor, academician of the Academy of Natural Sciences

Dmitry Rogachev National Research Center of pediatric hematology/oncology and immunology, Moscow

Etiological treatment and prophylaxis of acute respiratory viral infections in children

Presented the frequency and range of acute respiratory viral infections in children. Risk group – young children, the chronically ill patients and patients with immunodeficiency. Predisposing factors – overcrowding, protein deficiency, chronic sleep deprivation. Breastfeeding reduces the incidence of acute otitis media and respiratory infections. Therefore, breastfeeding should be continued and during the illness. The classification of antiviral drugs used in pediatrics for the treatment of respiratory infections, their mechanism of action. Grounded etiological treatment, doses and duration of therapy, prophylaxis.

Keywords: children, acute respiratory infections, treatment, prevention.

Введение

Существуют разные рекомендации по лечению и профилактике острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Но рекомендаций, основанных на требованиях доказательной медицины, мало. Тем более, они должны быть доступны врачам, доведены до сведения пациентов и их родителей, чтобы избежать ненужных, порою спекулятивных назначений.

Определение

Острые респираторные вирусные инфекции или простудные заболевания, назофарингит, ринофарингит – вирусные инфекции верхних дыхательных путей с первичным и преимущественным поражением носа, сопровождающиеся кашлем, ринореей, конъюнктивитом, болями

в горле, лихорадкой, разрешающиеся в подавляющем большинстве случаев самостоятельно в ближайшие 7–10 дней. Некоторые признаки могут сохраняться до 3 недель.

Этиология и эпидемиология

Существует не менее 200 вирусов, вызывающих респираторные заболевания. Самый частый возбудитель ОРВИ (30–80%) – риновирус, вариант пикорнавируса, насчитывающий более 90 серотипов. Часто выявляются коронавирусы (10–15%), вирусы гриппа (10–15%), парагриппа, аденовирусы (5–7%), респираторный синцитиальный вирус, метапневмовирус и другие. Нередко у обследованных выявляется 2 и более вируса. Спектр инфекционных агентов достаточно стабилен и частотное соотношение возбудителей ОРВИ,

обнаруженных независимыми исследователями в разных странах Европы и даже Африки, совпадает весьма сильно.

В большом городе каждый человек переносит не менее 2–3 эпизодов респираторной инфекции, дети первых 2–5 лет жизни, посещающие детские дошкольные коллективы, до 5–7. Вирусы переносятся аэрозольными частицами из назального секрета или с загрязненной поверхности. Путь передачи рука–рука или рука–поверхность–рука никак не менее значим, чем аэрозольный. Вирусы могут до 18 часов находиться на предметах, оттуда попадать на руки человека и при потирании глаз или носа перемещаться на восприимчивую слизистую. Чем теснее контактируют люди, тем быстрее распространяется инфекция. По-

лучена положительная корреляционная связь между длительностью пути на работу и респираторной заболеваемостью. Достаточных доказательств, что рециркулирующий через кондиционеры воздух переносит вирусы, нет, но люди, сидящие близ кондиционеров, заболевают чаще.

Традиционно считается, что холодная и влажная погода сама по себе условие заболевания ОРВИ, что и нашло отражение в термине «простудные заболевания». Рациональных объяснений сезонности заболеваемости нет. Холод сам по себе не вызывает респираторные заболевания. Подъем заболеваемости в холодное влажное время года объясняют длительным нахождением аэрозольных капель во влажном воздухе, местными изменениями респираторного тракта в ответ на холод, сниженным иммунным ответом. Нельзя исключить такой фактор, как длительное нахождение людей в помещении и начало занятий в школе.

Патофизиология

Респираторные вирусы с током воздуха или при заносе загрязненными руками попадают в нос. Наличие раковин в полости носа, характер внутреннего пространства обеспечивают турбулентный поток воздуха, что является биологически оправданной реакцией по согреванию, увлажнению и обеззараживанию воздуха. Последнее достигается тем, что, благодаря направленной турбулентности, аэрозольные частицы концентрируются на задней стенке глотки, где располагается лимфоидная ткань. После механической очистки запускается иммунный ответ, зависящий от вида вируса. В частности, риновирус прикрепляется к рецепторам ICAM-1 и запускает продукцию воспалительных медиаторов. Они вызывают клиническую симптоматику респираторной инфекции. Риносинцитиальный вирус размножается в эпителии носа и глотки и только затем мигрирует в бронхи. Вирус парагриппа поражает трахею, из-за их анатомо-физиологических особенностей детей младшего возраста часто приводит к подвязочному ларингиту [1]. Существует

Таблица 1. Наиболее вероятная локализация воспаления при различных респираторных инфекциях

Возбудитель	Болезнь	Относительное значение
Вирус парагриппа	Ринит, синусит	+++
	Фарингит	+++
	Ларингит	+++
	Бронхит	++
	Бронхиолит, пневмония	+
Риновирус	Ринит, синусит	++++
	Фарингит	+++
	Ларингит	++
	Бронхит, бронхиолит, пневмония	+/-
Гемофильная палочка	Ринит, синусит	++++
	Фарингит	+++
	Эпиглоттит	++++
	Ларингит	+++
	Трахеит	++
	Бронхиолит	+++
	Пневмония	++

Таблица 2. Эпидемиологическое значение и сезонность манифестации вирусных инфекций*

Возбудитель	Эпидемиологическое значение	Сезонность
Риновирусы	++++	Все сезоны
Грипп А, В	+++	Зима
Парагрипп 1, 2, 3	++	Осень, весна
Коронавирусы	++	Зима
Респираторно-синцитиальные вирусы	++	Зима
Энтеровирусы	+	Лето
Аденовирусы	+	Все сезоны

* Показатели могут меняться в зависимости от климатических и социально-бытовых условий.

возрастная склонность к заболеванию вариантами ОРВИ, тропность вируса к различным отделам респираторного тракта [2]. См. табл. 1, 2.

Группой риска являются дети младшего возраста, люди с хроническими заболеваниями и иммунодефицитом. Предрасполагающими факторами являются скученность, белковый дефицит, хроническое недосыпание. Грудное вскармливание снижает частоту острого среднего отита и респираторной инфекции. Поэтому грудное вскармливание надо продолжать и во время болезни.

Клиническая картина

Заболевание обычно манифестирует с общего недомогания, слабости, головной боли, боли в горле. В ближайшие 2–4 дня симптоматика достигает максимума. Повышается температура тела (типично для детей, менее характерно для взрослых), угнетается аппетит, возможны кашель, боли в мышцах, рези в глазах, слезотечение. Назальный секрет или отделяемое из глаз (прозрачный, желтоватый, зеленоватый) никак не связан с видом вируса. Как правило, заболевание само завершается в ближайшие 7–10 дней. У 10–15% детей

кашель длится 3–4 недели. С учетом частых повторных эпизодов инфекции у детей младшего возраста создается впечатление бесконечного кашля. В этом случае следует исключить аденоидит («постназальная капель»). Клиническая картина может быть относительно специфична в зависимости от вида возбудителя и возраста заболевшего (табл. 3, 4, 5).

Диагноз острой респираторной вирусной инфекции обычно устанавливается клинически. Различные возбудители респираторных вирусных инфекций могут вызывать относительно специфические проявления, говорить о типе вируса по клинической картине без соответствующего лабораторного подтверждения сложно. Лабораторное подтверждение вирусной инфекции проводится в эпидемиологических или научных целях, в редких случаях – при необходимости дифференциальной диагностики [3, 4].

Этиотропное лечение

Противовирусные препараты могут вмешаться в различные этапы жизненного цикла вируса: 1) фиксация на клетке и проникновение в

нее; 2) освобождение вирусной нуклеиновой кислоты; 3) любой этап репликации вирусной нуклеиновой кислоты; 4) сбор нового вируса; 5) выход из клетки вируса, если клетка осталась не разрушенной [6, 7].

Амантадин и римантадин используются для лечения гриппа А. Амантадин и ремантадин блокируют ионный канал M2, через который в вирус проникают протоны. Блокада притока протонов останавливает декапсидацию вируса.

Амантадин (для лечения и профилактики): **1–9 лет** – 5–8 мг/кг/сутки однократно или 2 приема, но не более 150 мг/сутки. Давать 24–48 часов после снятия симптомов. Профилактика (только в эпидемический сезон на длительность эпидемии при подтверждении большинства случаев как грипп А и чувствительности к препарату) – в тех же дозах, как и лечение. **9–12 лет** – 200 мг/сутки в 2 приема (однократный прием не изучался). Давать 24–48 часов после снятия симптомов. Профилактика (см. выше) – в тех же дозах, как и лечение.

Римантадин (для лечения и профилактики): **1–9 лет** – 6,6 мг/кг/

сутки (но не более 150 мг/сутки) в 2 приема. Профилактика – 5 мг/кг/сутки однократно, но не более 200 мг. **10 лет и старше** – 200 мг/сутки однократно или 2 приема. Профилактика – 200 мг/сутки однократно или в 2 приема.

Аналоги нуклеозидов – наиболее эффективные на настоящее время противовирусные препараты. Точка приложения – синтез нуклеиновых кислот вируса, быстрый и ключевой процесс репликации вируса.

Рибавирин. Активен по отношению к ортомиксовирусам (грипп А и В), парамиксовирусам (корь, респираторно-синцитиальный вирус). 5'-монофосфат рибовирина блокирует инозинмонофосфатдегидрогеназу, задействованную в синтезе гуанидинтрифосфата. Кроме того, 5'-монофосфат рибовирина нарушает транскрипцию РНК-генома вируса гриппа. Способность инактивировать тимидинкиназу приводит к тому, что *in vitro* рибавирин нарушает фосфирилизацию зидовудина и, соответственно, является его антагонистом.

Ацикловир (ациклогуанозин) и пенцикловир (активная форма

Таблица 3 [Beers]. **Возраст заболевших и симптоматика некоторых респираторных инфекций**

Возбудители	Возраст		Симптоматика
	<5 лет	>5 лет	
Риновирусы, коронавирусы	++	+++	При инфекциях верхних дыхательных путей симптоматика может быть умеренная
Аденовирусы 3, 4, 7, 14, 21	+++	+++	Лихорадка, фарингоконъюнктивит, тонзиллит
Вирусы гриппа А, В	+	+	Не всегда выражена
Вирус Эбштейн-Барр	+	+++	Тонзиллит, лимфаденит, гепатоспленомегалия
Вирусы Коксаки и др. энтеровирусы	+++	++	Герпангина. Мелкие везикулы на ладонях и подошвах. Чаще летом
Герпес 1, 2	++	+	Везикулы и язвочки периорально

Таблица 4 [3, 4, 5]. **Клинические синдромы при аденовирусной инфекции**

Синдром	Тип аденовируса		Эпидемиологические и клинические особенности
	Наиболее вероятные	Менее вероятные	
Острое респираторное заболевание у детей	1, 2, 3, 5, 6	Другие типы	Типы 1, 2, 5 – эндемичны. Тип 3 – эпидемические вспышки. Заболевание чаще в холодные месяцы
Вирусная пневмония	7	1, 3	Редкий вариант. Встречается у госпитализированных детей младшего возраста. Может напоминать синдром Гудпасчера
Острый фолликулярный конъюнктивит	3, 7	2, 4, 6, 9, 10, 21	Протекает с респираторными и системными проявлениями
Сочетанные глазные и респираторные синдромы	3, 4, 7	1, 2, 5, 6, 14, 21	Эпидемические вспышки. Типичны для коллективов (детский сад, школа), купальщиков в бассейнах

перорального препарата фамцикловира) применяются для лечения герпеса и ветряной оспы. Указанные препараты активны в форме трифосфатов. Первоначально за счет тимидинкиназы самого вируса фосфорилируются в клетке человека до монофосфатов. Клеточная тимидинкиназа человека фосфорилирует ацикловир и пенцикловир очень медленно, т.е. трифосфорные производные в здоровых клетках практически не появляются. Кроме того, трифосфаты ацикловира и пенцикловира инактивируют ДНК-полимеразу человека значительно медленнее, чем вирусную. Это второе объяснение специфичности указанных препаратов. В дополнение к избирательной блокаде вирусной ДНК-полимеразы трифосфаты ганцикловира и пенцикловира встраиваются в цепь растущей ДНК и прерывают ее синтез.

Антицитомегаловирусные (валганцикловир, ганцикловир) препараты фосфорилируются клеточными ферментами до трифосфатов. Трифосфаты ошибочно опознаются вирусной обратной транскриптазой как монофосфаты и встраиваются на 3' конец вирусной ДНК. Запись на ДНК с одноцепочечной РНК прекращается.

Производные фосфоновой кислоты избирательно блокируют ДНК-полимеразу вируса герпеса (ветряная оспа), но не влияют на аналогичный фермент человека, который к ним значительно устойчивей.

Ингибиторы нейраминидазы. Занамивир и озельтамивир связываются с нейраминидазой вирусов

гриппа А и В, прекращая размножение вируса.

- ❖ Озельтамивир – лечение детей 2 недель жизни и старше. Профилактика у детей 1 года жизни и старше.

- ❖ Занамивир – лечение детей 7 лет и старше. Профилактика у детей 5 лет и старше. Не рекомендуется у лиц с хроническими заболеваниями органов дыхания.

Озельтамивир (для лечения и профилактики):

- ❖ Младше 1 года: 3 мг/кг 2 раза в сутки (профилактика – 30 мг/сутки однократно);

- ❖ 1 год и старше при массе тела менее 15 кг: 30 мг × 2 раза/сутки (профилактика – 30 мг/сутки однократно);

- ❖ Старше 1 года при массе тела 15–23 кг: 45 мг × 2 раза/сутки (профилактика – 45 мг/сутки однократно);

- ❖ Старше 1 года при массе тела более 23 до 40 кг: 60 мг × 2 раза/сутки (профилактика – 60 мг/сутки однократно);

- ❖ Старше 1 года при массе тела более 40 кг: 75 мг × 2 раза/сутки (профилактика – 75 мг/сутки однократно).

Антисмысловые препараты.

Фомивирсен – единственный антисмысловый препарат, предназначенный для лечения цитомегаловирусного ретинита. Не оказывает системного действия, используется только для инъекций в стекловидное тело. Блокируя трансляцию, препарат останавливает репликацию вируса.

Учитывая невозможность клинической диагностики возбудителя и, подавляющем большинстве случаев, самозавершение инфекции, показания для этиотропного лечения ограничены. Поэтому цель врача – облегчить состояние ребенка, провести адекватную симптоматическую терапию.

Профилактика ОРВИ – ношение маски и мытье рук. Обсуждается прием эхинацеи, цинка, витамина С. По отношению к некоторым вирусам разработаны вакцины. Но рекомендации по вакцинации должны учитывать возможные последствия, которые могут выявиться при массовом употреблении вакцин и в отдаленном периоде. Например, по результатам мета-анализа, обсуждается связь между вакцинацией от гриппа H1N1 живой моновалентной вакциной и развитием синдрома Гийен-Барре и нарколепсии [8, 9].

Прогноз ОРВИ в целом благоприятен. Осложнения типичны для ослабленных детей, недоношенных, детей раннего возраста, с атопией, с хроническими заболеваниями, с депрессией иммунитета первичной или вторичной. В зависимости от первоначального состояния ребенка, его реактивности, особенностей диагностики, лечения, возбудителя синуситы, отиты, пневмонии регистрируются в 2–30% случаев. Однако ранние (до 6 мес.) эпизоды респираторной вирусной инфекции в будущем коррелируют с развитием атопии и сахарного диабета 1 типа [10]. Эти сведения заставляют активно лечить ОРВИ, уменьшая длительность и выраженность воспаления. ■

Список литературы

1. Pediatric influenza. <http://emedicine.medscape.com/article/972269-overview>.
2. Siegenthaler W. (Hrsg.) Differential diagnose in nerer Krankheiten. 17 (neubearbeitete Auflage). Stuttgart: Georg ThiemeVerlag, 1993.
3. Beers M., Berkow R. (Ed.). The Merck Manual of diagnosis and therapy. 17th ed. New York: published by Merck Research Laboratories, 1999.
4. Finch R., Greenwood D., Noorby S. Anti infective agents and their use in therapy. 9th ed. / Elsevier, 2010.
5. Rieger C., Hardt H., Sennhauser F. u.a. (Hrsg.) Pädiatrische Pneumologie. Springer, 1999. – 1157 s.
6. Cherry J., Harrison G., Sheldon G. et al. (Eds.) Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 7th ed. – 2014. – V. 1, 2.
7. Long S. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 4th ed. – 2012.
8. Miller E., Andrews N., Stellitano L. et al. Risk of narcolepsy in children and young people receiving AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 influenza vaccine. // BMJ, 2013. – V. 346. – P. 794.
9. Salmon D., Proschan M. et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis. // Lancet, 2013. – V. 381. – P. 9876. – Pp. 1461–1468.
10. Beyerlein A., Wehweck F., Ziegler A.-G. et al. Respiratory infections in early life and the development of islet autoimmunity in children at increased type 1 diabetes risk. // JAMA Pediatrics, 2013. Doi: 10.1001.

Йододефицит у детей, подростков и беременных женщин и пути его коррекции



В.В. Скворцов – д.м.н., доцент, А.В. Тумаренко – к.м.н.,
У.А. Халилова, А.А. Бессонов, И.Е. Затонский
ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, г. Волгоград

Йод был открыт в 1811 г. Основным резервуаром йода для биосферы служит Мировой океан. Из океана соединения йода, растворенные в каплях морской воды, попадают в атмосферу и переносятся ветром на континент, легко адсорбируются органическими веществами почвы и морского ила. Йод этих осадочных пород частично переходит в подземные воды. Йод – необходимый для животных и человека микроэлемент. В приморских областях количество йода в 1 м³ воздуха может достигать 50 мкг, в континентальных и горных – 1 или даже 0,2 мкг.

Некоторые организмы, например, морские водоросли, накапливают йод до 1%, некоторые губки – до 8,5%. В животный организм йод поступает с пищей, водой, воздухом. В организме человека накапливается от 20 до 50 мг йода, в том числе в мышцах – около 10–25 мг, в щитовидной железе – 6–15 мг.

Выделяется йод из организма через почки (до 80%), молочные, слюнные и потовые железы, частично с желчью.

Суточная потребность в йоде у человека составляет 3 мкг на 1 кг массы тела, возрастает при беременности, усиленном росте, охлаждении. Йододефицитными заболеваниями, по определению ВОЗ, обозначаются все патологические состояния, развивающиеся в популяции вследствие йодного дефицита, которые могут быть предотвращены при нормализации потребления йода.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, йододефицитные заболевания (ЙДЗ) являются самой распространенной неинфекционной патологией в мире: 1570 млн. человек (25% населения мира) имеют риск развития ЙДЗ, в том числе более 500 млн. людей проживают в регионах с тяжелым

дефицитом йода и высокой распространенностью эндемического зоба. Около 20 млн. человек имеют умственную отсталость вследствие дефицита йода. По данным ВОЗ, около 31% детей школьного возраста в группе риска ЙДЗ не защищены от йодного дефицита, включая Европу, где их число значительно больше – 52%. В 1980 г. ВОЗ объявила о том, что около 60% человечества страдают от дефицита йода (наиболее тяжелого – в развивающихся странах). Более 25 лет всеобщее йодирование соли (ВЙС) проводится во многих странах с целью предотвращения заболеваний, вызванных дефицитом йода. Несмотря на очевидные успехи в ликвидации ЙДЗ, эксперты ВОЗ подчеркивают, что эта проблема все еще далека от решения.

Йод является жизненно необходимым микроэлементом, основная масса его концентрируется в щитовидной железе, крови.

Спектр йододефицитных заболеваний весьма широк и, помимо патологии щитовидной железы, в него входит целый ряд гинекологических, акушерских и неврологических заболеваний. Причем наиболее тяжелые состояния, связанные с дефицитом йода, ассоциированы

с внутриутробными нарушениями развития плода. К ним относятся: эндемический кретинизм, неонатальный зоб, гипотиреоз, различные врожденные аномалии.

Проявления йодного дефицита

В местностях с выраженным дефицитом йода значительно повышена перинатальная смертность, мертворождение и частота врожденных пороков развития. Ликвидация йодного дефицита приводит к снижению этих состояний.

Наиболее тяжелым последствием йодного дефицита является врожденный неврологический кретинизм. Это специфический, типичный только для йодного дефицита кретинизм, проявляющийся глухонемой, спастической диплегией, косоглазием. При микседематозном кретинизме этих симптомов не бывает. Чем же тогда он обусловлен? Этот вопрос остается пока до конца не выясненным. Известно, что, если беременным женщинам с выраженным йодным дефицитом назначить препараты йода до 3 мес. беременности, неврологический кретинизм у ребенка не развивается. Назначение препаратов йода или гормонов щи-

Таблица 1. Йододефицитные заболевания

Периоды жизни	Потенциальные нарушения
Внутриутробный	Выкидыши и мертворождения Врожденные аномалии (пороки) развития Повышенная смертность плода Эндемический неврологический кретинизм (умственная отсталость, косоглазие, глухонмота) Эндемический микседематозный кретинизм (гипотиреоз, карликовость, умственная отсталость) Психомоторные нарушения
Новорожденный	Зоб новорожденных Врожденный гипотиреоз
Дети и подростки	Эндемический зоб (диффузный и/или узловой) Нарушение функции щитовидной железы: гипотиреоз или гипертиреоз Нарушения умственного и физического развития Задержка полового созревания Увеличение заболеваемости в 1,5–2 раза при наличии диффузного эутиреоидного эндемического зоба
Взрослые	Зоб и его осложнения Гипотиреоз Нарушения когнитивной функции Нарушение менструального цикла и бесплодие у женщин Риск рождения ребенка с эндемическим кретинизмом Повышенный риск развития фиброзно-кистозной мастопатии, рака молочных желез, миом и рака матки Снижение потенции и бесплодие у мужчин Ранний климакс (как у женщин, так и у мужчин) Тиреотоксическая (автономная) аденома Многоузловой токсический зоб (автономное повышение функции узлов щитовидной железы при многолетнем существовании зоба) Повышение риска развития рака щитовидной железы при наличии узлового/многоузлового зоба
Все возрастные периоды	Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах Снижение интеллекта и творческого потенциала

щитовидной железы после 3 мес. внутриутробного развития не предотвращает развитие неврологического кретинизма. Также этот кретинизм не поддается терапии тиреоидными гормонами, как бы рано их не назначали.

Другая разновидность кретинизма – микседематозный – может быть обусловлена врожденным гипотиреозом, этот кретинизм может быть предотвращен ранним назначением L-тироксина.

По данным исследования, проведенного в 1992–1993 гг. с участием казахстанских, российских и американских ученых, отмечена высокая частота врожденного гипотиреоза на юге Казахстана (до 7%), которая еще выше (до 14%) у детей, рожденных женщинами с эндемическим зобом. По данным экспертов ЮНИСЕФ и сотрудников кафедры эндокринологии Алматинского института усовершенствования врачей (1996 г.), частота неонатального гипотиреоза в больницах г. Алматы составила

7,2%. Это в 150–300 раз больше, чем в странах, где имеются эффективные программы обеспечения населения йодом.

Наиболее сложная ситуация в Казахстане по йодному дефициту имела место в Южно-Казахстанской и Восточно-Казахстанской областях. Так, в 1991 году из 1025 обследованных детей в г. Кентау Южно-Казахстанской области распространенность зоба составила 26,0%, в том числе среди детей 10–12 лет – 34,0%, а среди детей 13–15 лет – 31,0%.

В 1993 году зоб был выявлен у 50,0% и 66,0% населения, соответственно, в Маркакольском и Катон-Карагайском районах Восточно-Казахстанской области. По данным исследований Казахской академии питания, в 1999 году 60,0% женщин репродуктивного возраста во всех регионах Казахстана имели в той или иной степени выраженности йодную недостаточность, из них от 4,0 до 12,0% – тяжелую степень йодного дефицита. На современном этапе прак-

тически всю территорию Казахстана можно отнести к регионам со средним и легким дефицитом йода.

По данным исследований Казахской академии питания (2000 г.), от 52 до 64 % женщин детородного возраста имеют ту или иную степень йодной недостаточности. Эти цифры говорят о том, что более половины населения, т. е. каждый второй житель Казахстана относится к группе риска по развитию йододефицитных заболеваний.

Так, эндемический зоб регистрируется в настоящее время даже в регионах, ранее отнесенных к благополучным по обеспечению йодом. В Карагандинской области частота зоба у детей 9–15 лет составила 24,5–28,7%, тогда как ранее эндемия отмечалась только в Осакаровском районе. Очаги зобной эндемии выявлены в Мангистауской области, где у 31,1% детей зарегистрирован эндемический зоб, в Актюбинской – у 24,6% населения, в Атырауской – у 46,1%. Во всех этих регионах зоб ранее не

регистрировался. Об этом же свидетельствуют повторные обследования населения эндемических регионов, проведенные в 2000–2001 гг. Частота зоба заметно выросла и составляет у детей 9–15 лет от 32,8 до 46,9%, у беременных женщин – от 35,3 до 59,3%. При выборочном обследовании школьников Восточного Казахстана были обнаружены еще более высокие показатели – до 78,6%.

Следует подчеркнуть, что по результатам Мультииндикаторных кластерных исследований (МИКИ), проведенных Казахской академией питания в 2006 году при поддержке ЮНИСЕФ, распространенность йододефицита среди женщин репродуктивного возраста снизилась четырехкратно по сравнению с показателем 1999 года и составила 15%. Это произошло благодаря внедрению в практику на национальном уровне эффективных мер профилактики йододефицита.

Мировое сообщество поставило цель ликвидировать йододефицитные заболевания на Земле. 192 страны мира, в том числе и Россия, подписали международную Конвенцию о правах ребенка и включились в программу борьбы с йододефицитными заболеваниями, однако цель пока не достигнута.

Американский исследователь Давид Марин, внесший огромный вклад в ликвидацию йододефицита в США, еще в 1915 г. писал: «Предупредить эндемический зоб легче, чем какое бы то ни было другое заболевание. Зоб может быть вычеркнут из списка заболеваний так скоро, как только общество решит сделать усилие в этом направлении».

Йод является незаменимым субстратом для синтеза гормонов ЩЖ: трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4). В норме в ЩЖ образуется 10–20 мкг активного гормона Т3, на синтез которого требуется три атома йода, и 100–150 мкг Т4, резервного гормона, на синтез которого используется 4 атома йода. По мере необходимости на периферии из неактивного гормона левотироксина (L-Т4) образуется активный гормон левотиронин (L-Т3) под влиянием ферментов дейодиназ, отщепляющих 1 атом йода. Существуют дейодина-

зы разных типов, одни из которых превращают Т4 в активный Т3, другие – в неактивный, так называемый реверсивный, – R-Т3. Йод активно всасывается ЩЖ. Под влиянием На-йодного симпортера – «йодного насоса» – происходит избирательное повышение концентрации йода в ЩЖ против градиента концентрации йода в плазме крови.

Йод является регулятором гомоногенеза в ЩЖ и регулятором пролиферации тиреоцитов.

Избыток йода блокирует синтез тиреоидных гормонов и стимулирует образование блокаторов роста клеток ЩЖ – йодальдегидов и йодолактонов (йодированных производных полиненасыщенных жирных кислот), препятствуя образованию зоба.

Дефицит йода активирует интратиреоидные медиаторы пролиферации и факторы роста: интерлейкины, инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), эпидермоидный фактор роста (ЭФР), а также инозитолтрифосфат – один из самых мощных внутриклеточных факторов пролиферации. Доказано, что образование зоба происходит под влиянием внутритиреоидных факторов роста и что при нормальной концентрации йода в ЩЖ тиреотропный гормон (ТТГ) не стимулирует ее рост. Чем сильнее снижается содержание йода в ЩЖ, тем больше активизируются интратиреоидные факторы роста. Это приводит вначале к диффузному увеличению ЩЖ, когда она за счет напряжения компенсаторных механизмов поддерживает уровень гормонов в пределах нормы. При многолетней недостаточной компенсации йодного дефицита развивается увеличение ЩЖ – эндемический зоб.

При длительном существовании дефицита йода компенсаторные механизмы истощаются, что приводит к образованию узлов (как доброкачественных, так и злокачественных). Кроме того, в условиях дефицита йода может нарушиться функция ЩЖ, развиваться гипотиреоз – снижение функции ЩЖ при снижении синтеза тиреоидных гормонов (мало сырья (йода) – мало гормонов) – или тиреотоксикоз – повышение функции железы при автономном некон-

тролируемом синтезе тиреоидных гормонов в ее узлах, тиреотоксических аденомах или многоузловым токсическом зобе.

Закономерным исходом десятки лет не компенсируемого дефицита йода является формирование многоузлового токсического зоба. Изолированное увеличение щитовидной железы, без изменения уровня гормонов, и неощутимое для человека падение интеллектуальных способностей могут быть единственными проявлениями йодного дефицита на протяжении очень долгого времени. Поэтому второе название йододефицита – «скрытый голод». В странах, где существует дефицит йода, в структуре заболеваний щитовидной железы преобладают диффузные и узловые формы зоба, выше относительная частота низкодифференцированных форм рака.

Роль гормонов щитовидной железы во время беременности чрезвычайно велика. Тиреоидные гормоны оказывают влияние на синтез белка и рост клеток, стимулируют синтез РНК в ядре, активируют тканевое дыхание. Гормоны имеют большое значение для развития плода, роста и дифференциации тканей, влияя на все виды обмена веществ. Усиливая процессы метаболизма, тиреоидные гормоны повышают потребность в различных ферментах и, соответственно, в необходимых для их синтеза витаминах. В первом триместре, когда головной мозг формируется как орган, щитовидная железа самого ребенка еще «не работает» и малыш полностью зависит от гормонов матери. Поэтому во время беременности щитовидная железа матери работает «в усиленном режиме», производя на 30–40% больше гормонов. Чтобы обеспечить этот интенсивный синтез, необходимы дополнительные количества йода.

Если йода заметно не хватает, и у матери отмечается тяжелый йододефицит, то головной мозг ребенка закладывается «с ошибками». В итоге новорожденный ребенок может страдать от тяжелой умственной недостаточности, глухоты, нарушений психомоторного развития. Поскольку гормоны участвуют в процессе созревания костной ткани, у ребенка,

кроме патологии головного мозга, может отмечаться низкорослость.

Впрочем, нарушение закладки и формирования головного мозга – далеко не единственное, хоть и самое драматическое, последствие дефицита йода во время беременности. Резкое снижение уровня гормонов щитовидной железы во время беременности может спровоцировать выкидыш или рождение мертворожденного ребенка. Тиреоидные гормоны необходимы для нормального функционирования практически всех органов и систем. Щитовидная железа синтезирует гормоны, которые участвуют практически во всех жизненно важных процессах в организме:

- ❖ в белковом и жировом обмене;
- ❖ в формировании, созревании и работе центральной нервной системы;
- ❖ в формировании и созревании костного скелета;
- ❖ в репродуктивной функции;
- ❖ в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, половых и молочных желез.

То есть от правильной работы щитовидной железы зависит интеллектуальное развитие человека, слух, рост, способность зачать и выносить здорового ребенка и т.д.

Гормоны щитовидной железы ускоряют процессы синтеза трансферрина и усиливают абсорбцию железа в желудочно-кишечном тракте, активно стимулируют эритропоэз, стимулируют синтез белка и нуклеиновых кислот в костном мозге. Нарушение обменных процессов в костном мозге становится причиной развития железофолиево-дефицитной анемии.

Помимо этого, вне беременности тиреоидные гормоны оказывают стимулирующий эффект на дифференциацию гранулезных клеток, тормозят фолликулостимулирующую и повышают лютеинизирующую функцию гипофиза, стимулируют функцию желтого тела, увеличивают чувствительность яичников к гонадотропным гормонам, повышают чувствительность эндометрия к эстрогенам, способствуют становлению двухфазного менструального цикла, совместно с

половыми стероидами стимулируют в пубертатный период завершение физической, половой и психической дифференцировки. Дефицит йода в первую очередь, еще до появления любых внешних признаков, негативно сказывается на интеллектуальных способностях человека. Мы не замечаем небольшого снижения памяти, уменьшения скорости мышления, быстрой утомляемости, но, между тем, даже небольшой недостаток йода уменьшает уровень IQ на 10–15%.

С началом беременности тиреоидные гормоны тормозят фолликулостимулирующую и повышают лютеинизирующую функцию гипофиза, тем самым стимулируя развитие желтого тела в яичнике, что важно для поддержания гестации на ранних сроках. Тиреоидные гормоны играют важную роль в развитии плода: рост плода, процессы оксификации, формирование ЦНС, созревание легочной и почечной ткани, становление системы иммунитета. При дефиците тиреоидных гормонов у плода наблюдается уменьшение массы головного мозга и содержания в нем ДНК, а также ряд гистологических изменений. Достаточный уровень циркулирующего Т4 является решающим для нормального функционирования и созревания нервных клеток и развития нейрональных связей.

В йододефицитных регионах наблюдается задержка формирования основных познавательных функций в критические возрастные периоды. По данным проф. Л.А. Щеплягиной (Научный центр здоровья детей РАМН), 85% детей имеют отклонения по тем или иным показателям интеллектуально-мнестической сферы, из них у 30% детей выявлены грубые нарушения по большинству исследованных функций, у 55% детей обнаружен парциальный когнитивный дефицит различной степени выраженности.

При снижении тиреоидных гормонов в йододефицитных регионах в головном мозге уменьшается содержание одного из важнейших нейромедиаторов – нейротрансмиттера – нейротрансмиттера, следствием чего являются задержка интеллектуального развития, невро-

логические и глазодвигательные нарушения, снижение памяти, концептуального и числового мышления, затруднения в освоении языка. Раньше считалось, что недостаток йода в организме только во время внутриутробного периода и в возрасте до 2-х лет может стать причиной катастрофы со здоровьем ребенка.

Именно в это время формируется головной мозг и для его правильного созревания нужны гормоны щитовидной железы, требующие для своего синтеза достаточного количества йода в организме. Однако последующие исследования показали, что гормоны щитовидной железы влияют на интеллектуальные функции не только у малышей, но и у детей более старшего возраста.

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.

Йодный дефицит на 8–44% снижает познавательные функции у дошкольников и на 11–38% у школьников. В йододефицитных районах в 2 раза чаще встречается умственная отсталость, а до 15% всех школьников испытывают значительные трудности с обучением. Недостаток йода сказывается и на хорошо успевающих в школе ребятах: у них снижается внимание (на 44% по сравнению со сверстниками, получающими достаточное количество йода), уменьшается интенсивность процессов восприятия (на 30%), ниже показатели мелкой моторики (на 17%). Темп мыслительной деятельности у детей, страдающих от дефицита йода, снижается на 20% по сравнению с возрастными нормами.

Недостаток йода в организме ребенка может, в конечном итоге, определить всю последующую жизнь человека. Снижение способностей к обучению, частые простудные за-

болевания, вялость и апатия, ухудшение мелкой моторики – все это не дает ребенку получить достойное образование и приобрести хорошую профессию.

По мнению доктора Гро Харлема Брутланда, «недостаточность йода является единственной основной причиной развития предотвращаемой умственной отсталости у детей».

С началом полового созревания, т.е. с 12–13 лет в организме происходит глобальная гормональная перестройка. «Включаются» половые гормоны, изменяется общий гормональный фон. И, естественно, что гормонов щитовидной железы, «управляющих» обменом веществ в организме, требуется больше обычного.

У подростков синтез гормонов щитовидной железы увеличивается и, соответственно, возрастает потребность в йоде. Причем вырастает она весьма заметно: теперь организму требуется едва ли не в 2 раза больше йода. Если для школьника младших классов суточная норма йода составляет около 120 мкг, то подростку ежедневно нужно 150 мкг йода!

Если йода в питании недостаточно, щитовидная железа, пытаясь скомпенсировать недостаток гормонов, увеличивается в размере. Резко возрастающая потребность в йоде у подростков приводит к тому, что увеличение щитовидной железы (зоб) отмечается едва ли не у 70% всех подростков, особенно девочек.

Агрессивность, проблемы с учебной, нежелание заниматься, ухудшение отношений со сверстниками, низкую социальную адаптацию и родители, и учителя, и врачи привычно списывают на «трудный возраст», «гормональный кризис» и «неизбежное взросление».

Между тем, изрядную долю ответственности за все эти вещи зачастую несет именно дефицит йода.

Гормоны щитовидной железы принимают участие практически во всех процессах в организме. Для подросткового возраста наиболее актуальны следующие функции этих гормонов:

- ❖ улучшение интеллектуальной деятельности;
- ❖ влияние на репродуктивную

Таблица 2. Эпидемиологические критерии оценки тяжести йодного дефицита по частоте выявления зоба в популяции

Йодный дефицит	Частота зоба (%)
Дефицита нет	<5
Легкий дефицит	5–19,9
Дефицит средней тяжести	20–29,9
Тяжелый дефицит	>30

Таблица 3. Оценка тяжести йодного дефицита по содержанию йода в моче

Медиана концентрации йода в моче (мкг/л)	Выраженность йодного дефицита
100–200	Нормальный уровень потребления йода
50–99	Легкий дефицит
20–49	Дефицит средней тяжести
<20	Тяжелый дефицит

- сферу;
- ❖ формирование и созревание костного скелета;
- ❖ участие в обмене веществ, от которого зависит общая активность человека.

Оценка тяжести йодного дефицита проводится по двум основным критериям: частота встречаемости зоба и показатели экскреции йода с мочой (таблицы 2 и 3).

Основным методом профилактики йоддефицитных заболеваний, согласно рекомендациям ведущих экспертов ВОЗ, ЮНИСЕФ, Международного совета по контролю за йододефицитными состояниями, а также многолетнему мировому опыту, является всеобщее йодирование соли. Однако ввиду возрастания потребности в йоде на фоне беременности и лактации возникает необходимость в дополнительном назначении физиологических доз йода.

Базовым методом йодной профилактики является йодирование пищевой поваренной соли. Однако в определенные периоды жизни (детство, подростковый период, беременность, кормление грудью) потребность в микроэлементах возрастает, и организм нуждается в регулярном дополнительном приеме физиологических доз йода. В таких случаях проводится индивидуальная или групповая йодная профилактика.

Групповая йодная профилактика – профилактика в масштабе определенных групп повышенного

риска по развитию йоддефицитных заболеваний: дети, подростки, беременные и кормящие женщины, лица детородного возраста. Осуществляется путем регулярного длительного приема медикаментозных препаратов, содержащих физиологическую дозу йода, в частности йодомарина 100/200:

- ❖ для детей до 12 лет: 50–100 мкг в день;
- ❖ для подростков и взрослых: 100–200 мкг в день;
- ❖ при беременности и во время кормления грудью: 200 мкг в день.

Индивидуальная йодная профилактика – профилактика у отдельных лиц путем длительного приема препаратов, содержащих физиологическую дозу йода.

В конце ноября 2014 г. ВОЗ опубликовала новые рекомендации по обогащению пищевой соли йодом для профилактики заболеваний, вызванных дефицитом йода.

Впервые ВОЗ официально заявила, что «вся пищевая соль, используемая в домохозяйствах и пищевой промышленности, должна быть обогащена йодом в рамках воплощения безопасной и эффективной стратегии по профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода, у населения, живущего в стабильных условиях или при чрезвычайных ситуациях».

Содержание йода в соли можно менять по мере снижения ее потребления. Даже при потреблении ме-

нее 5 г соли в день можно добиться вполне достаточного обеспечения питания йодом. Кроме того, в этом документе женщины репродуктивного возраста признаны группой населения, наиболее восприимчивой к дефициту йода в питании: при беременности недостаток йода сопряжен с высоким риском развития необратимых нарушений психического развития у детей. Другой не менее восприимчивой к дефициту йода популяционной группой являются кормящие женщины: в первые 6 мес. жизни грудное молоко может быть единственным источником йода в питании младенцев и обеспечить нормальную функцию щитовидной железы. Поэтому в этих группах риска возникает необходимость в дополнительном назначении физиологических доз йода в виде лекарственных препаратов.

Это позволяет эффективно восполнять дефицит йода, возникающий в результате возросших потребностей организма. К группам риска, требующим индивидуальной и групповой йодной профилактики, согласно рекомендациям ВОЗ и МСКЙДЗ, относятся дети в возрасте до 2 лет, беременные и кормящие женщины. Назначение фармакологических препаратов, содержащих строго фиксированную дозу йодида калия, позволяет эффективно восполнять возросшие потребности организма

в этом микроэлементе, препятствует развитию йододефицитных заболеваний, предотвращает развитие зоба, связанного с недостатком йода.

Препаратом выбора может быть препарат Йодомарин*. Это хорошо зарекомендовавший себя в клинической практике лекарственный препарат йода с доказанной эффективностью и высоким профилем безопасности как для профилактики, так и для лечения йододефицитных заболеваний. У беременных и кормящих нельзя использовать йодсодержащие биологически активные добавки с целью индивидуальной йодной профилактики. Все мероприятия по профилактике ЙДЗ основаны на нормах физиологического потребления йода.

Йодную профилактику необходимо назначать на этапе прегравидарной подготовки и продолжать во время беременности и период лактации. Назначение фармакологических препаратов, содержащих строго фиксированную дозу йодида калия, позволяет эффективно восполнять возросшие потребности организма в этом микроэлементе и обеспечивает хорошую переносимость у матери и плода/новорожденного.

Исходя из сказанного беременная женщина и кормящая мать должны ежедневно получать 250 мкг йодида калия. Учитывая неизбежное наличие йода в продуктах питания, допол-

нительный прием 1 таблетки Йодомарина 200 способен компенсировать йододефицит. Прием во время беременности и в течение первых 6 мес. лактации калия йодомарина 200, сохранение грудного вскармливания нормализуют йодообеспечение матери и ребенка, уменьшают число акушерских осложнений, а также риск развития нарушений роста и развития плода и здоровья новорожденного, снижают частоту транзиторного гипотиреоза у новорожденных, повышают концентрацию йода в грудном молоке и служат профилактикой йодного дефицита у младенцев. При наличии железодефицитной анемии доза препарата может быть увеличена. При искусственном вскармливании содержание йода 100 мкг/л и более в смеси достаточно для полноценного развития центральной нервной системы и умственного развития ребенка до 6 мес. жизни, при отсутствии в смеси йода или содержании его менее 100 мкг/л необходимо восполнить рацион (например, при помощи 1 таблетки препарата Йодомарин* 100). В дальнейшем также необходимо следить за достаточным потреблением йода ребенком, при недостаточном содержании йода в продуктах детского питания и невозможности использовать йодированную соль целесообразен дополнительный прием калия йодида (1 таблетки препарата Йодомарин* 100). ■

Список литературы

1. Драгун И.Е., Дубровина Н.В., Твердилова М.А. Профилактика йододефицитных заболеваний у беременных // РМЖ. – 2010. – №4. – С. 192.
2. Беременность и заболевания щитовидной железы: эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты (пособие для врачей). Под ред. В.И. Краснопольского и др. // М.: ИнтелТек, 2005.
3. Герасимов Г.А. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. // М.: Адамант, 2002.
4. Фадеев В.В. Йододефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита (эпидемиология, диагностика, лечение). // Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2004.
5. Кочегрина И.И. Профилактика и лечение дефицита йода и эндемического зоба // РМЖ. – 2009. – №24. – С. 1599.
6. Зайдиева З.С., Якунина Н.А., Прозоров В.В. Лечение и профилактика дефицита йода во время беременности // РМЖ. – 2008. – №19. – С. 1218.
7. Свириденко Н.Ю. Йододефицитная патология щитовидной железы: профилактика и лечение // Лечащий врач. – №10. – 2003.
8. Ахмина Н.И., Охлопкова К.А. Значение витаминов и микроэлементов при беременности // Лечащий врач. – №10. – 2005.
9. Есаян Р.М., Секинаева А.В., Рунихина Н.К., Ушкалова Е.А. Влияние дефицита йода на репродуктивное здоровье женщины. // Гинекология. – 2013; 2: 33–36.
10. Платонова Н.М., Трошина Е.А. Йодный дефицит: решение проблемы в мире и России (25-летний опыт). // Consilium Medicum. (Прил.). – 2015; 04: 44–50.
11. Абдулхабирова Ф.М. Актуальность проблемы йододефицита у детей младшего возраста. // Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.). – 2011; 3: 76–82.
12. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Клиническая эндокринология: краткий курс: учебно-методическое пособие / Скворцов В.В., А.В. Тумаренко. – Санкт-Петербург: Спецлит, 2015. – 186 с.
13. Скворцов В.В. Клиника, диагностика и лечение гипотиреоза // Медлайн-Экспресс. – 2010. – N1. – С. 41–42.
14. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М. Синдром гипотиреоза // Поликлиника. – 2010. – N5. – С. 29–30.
15. Недостаточность йода: диагностика, лечение, профилактика. Нурбекова А.А. //med-obuch.kz

Йодомарин® 200



Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

PK-ЛС-5N®010499 от 14.11.2012 до 14.11.2017

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 14.11.2012 г.
№869

Торговое название

Йодомарин® 200

Международное непатентованное название

Калия йодид

Лекарственная форма

Таблетки 200 мкг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – калия йодид 0,262 мг (эквивалентно йоду 0,200 мг),

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния карбонат основной легкий, желатин, натрия карбоксиметилкрахмал, тип А, кремния диоксид безводный, магния стеарат.

Описание

Таблетки от белого до почти белого цвета, с плоской поверхностью, с фаской и риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний щитовидной железы. Препараты йода.

Код АТХ Н03СА

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Обычно йод попадает в организм через желудочно-кишечный тракт, но может поступать также через кожу и из полостей тела. Это необходимо особо учитывать при ошибочном медикаментозном введении йода. При приеме внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Широко распределяется во всех тканях и жидких средах организма.

Неорганический йод всасывается в тонкой кишке почти 100%, а через кожу – незначительно и неконтролируемо. Объем распределения у здоровых людей составляет в среднем около 23 литров (38% от массы тела). Показатели содержания неорганического йода в сыворотке крови обычно находятся в интервале между 0,1 и 0,5 мкг/дл. В организме йодид накапливается в щитовидной железе и других тканях, таких как слюнные железы, грудные железы и желудок. В слюне, желудочном соке и в молоке концентрация йодида в 30 раз выше его концентрации в плазме крови. Выведение йода с мочой, укладываемое чаще всего в мкг/г креатинина, служит критерием йодного обеспечения, поскольку в сбалансированном состоянии оно соотносится с суточным поступлением йода с пищей.

Фармакодинамика

Действия, которые оказывает экзогенно введенный йод на человеческий организм, зависят от принимаемого количества йода в сутки, от вида йодсодержащего препарата, а также от состояния щитовидной железы (здоровый орган, латентное или манифестное заболевание).

В качестве элемента, участвующего в синтезе гормонов щитовидной железы – тироксина и трийодтиронина – йод является существенным компонентом пищи. Потребность в нем, т.е. то количество йода, которое должно ежедневно поступать в организм, чтобы предупредить развитие эндемического зоба, составляет порядка 100–150 мкг в сутки.

Рекомендованное ВОЗ количество йода, которое должно ежедневно поступать в организм, составляет 150–300 мкг.

После поглощения йода электрохимическим путем (йодинация) в эпителиальных клетках фолликулов щитовидной железы происходит окисление перекиси водорода (H₂O₂), являющейся субстратом, катализируемое ферментом йодид-пероксидазой, из которого выделяется элементарный йод. При этом часть тирозиновых групп глюкостропина (тиреоглобулин) йодируется в положениях 3 и, частично, 5 ароматического кольца (йодизация).

В результате окислительной конденсации йодированные группы тирозина соединяются, образуя каркас тиронина. Основными продуктами являются тироксин (T₄) и трийодтиронин (T₃). Образовавшийся таким образом комплекс «тиронин – тиреоглобулин» выделяется как депо-форма гормона щитовидной железы в коллоид ее фолликула.

Физиологические количества йода (до 300 мкг) предупреждают образование зоба, который развивается вследствие дефицита йода, способствуют нормализации размеров щитовидной железы у новорожденных, детей и подростков, а также воздействуют на ряд нарушенных биохимических параметров (коэффициент T₃/T₄, уровень ТТГ).

Показания к применению

- профилактика дефицита йода (например, для профилактики эндемического зоба и после резекции зоба, вызванного дефицитом йода)
- лечение диффузного эутиреоидного зоба, вызванного дефицитом йода у детей, в том числе грудных, подростков и у взрослых в молодом возрасте.

Способ применения и дозы

Профилактика йододефицитных заболеваний (в случаях недостаточного поступления алиментарного йода в организм, составляющего не менее 150–300 мкг в сутки):

Грудные дети, дети 2–12 лет – ½ таблетки в сутки Йодомарин® 200 (что соответствует до 100 мкг йода).

Дети от 12 лет и взрослые – от ½ до 1 таблетки Йодомарин® 200 (что соответствует 100–200 мкг йода) в сутки.

Беременные и кормящие: 1 таблетка Йодомарин® 200 (что соответствует 200 мкг йода) в сутки.

Профилактика рецидивов после операции по поводу эутиреоидного зоба или его медикаментозного лечения: ½ до 1 таблетки Йодомарина® 200 один раз в сутки (что соответствует 100–200 мкг йода).

Лечение эутиреоидного зоба:

Новорожденные, дети и подростки – от ½ до 1 таблетки Йодомарина® 200 (что соответствует 100–200 мкг йода) в сутки.

Взрослые в молодом возрасте – от ½ до 2 ½ таблеток Йодомарина® 200 (что соответствует 300–500 мкг йода) в сутки.

Профилактический прием Йодомарин® 200 должен проводиться обычно в течение нескольких лет, нередко – в течение всей жизни. Для лечения зоба у новорожденных в большинстве случаев достаточно 2–4-х недель; у детей, подростков и взрослых обычно требуется 6–12 месяцев или более.

Длительность применения препарата определяет лечащий врач под контролем уровня йода в крови.

Препарат принимают после еды, запивая достаточным количеством жидкости. Детям, в том числе новорожденным, рекомендуется препарат предварительно растереть и растворить в небольшом количестве молока или воды.

Побочные действия

Очень редко

- при наличии в щитовидной железе более крупных автономных узелков и при суточных дозах, составляющих более 150 мкг йода, гипертиреоз может перейти в манифестную форму
- при применении препарата в дозе, превышающей 300–1000 мкг йода в сутки возможно развитие гипертиреоза (особенно у пожилых пациентов, страдающих зобом в течение длительного времени, при наличии узлового или диффузного токсического зоба)

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или одному из прочих компонентов препарата
- манифестный гипертиреоз
- латентный гипертиреозидизм в дозах, превышающих 150 мкг йода в сутки
- токсическая аденома щитовидной железы, узловой зоб (при применении в дозах от 300 до 1000 мкг/сутки), за исключением предоперационной йодотерапии с целью блокады щитовидной железы по Пламмеру).

Лекарственные взаимодействия

Дефицит йода повышает, а избыток йода понижает реакцию на терапию гипертиреоза тиреостатическими средствами; в этой связи перед лечением или во время лечения гипертиреоза рекомендуют избегать, по возможности, любого приема йода. Тиреостатические средства, со своей стороны, тормозят переход йода в органическое соединение в щитовидной железе и, таким образом, могут вызывать образование зоба.

Поглощение йода щитовидной железой конкурентно подавляется веществами, внедрение которых в щитовидную железу происходит по такому же механизму «захвата», как и внедрение йодида (например, перхлорат, который, помимо этого, тормозит рециркуляцию йода в щитовидной железе), а также субстанциями, которые сами по себе не транспортируются, такими как тиоцианат в концентрациях, превышающих 5 мг/дл.

Поглощение йода щитовидной железой и его обмен в ней стимулируются эндогенным и экзогенным тиреотропным гормоном (ТТГ). Одновременное лечение высокими дозами йода, подавляющими инкретию гормонов щитовидной железы, и солями лития может способствовать возникновению зоба и гипотиреоза.

Более высокие дозы калия йодида в сочетании с калийсберегающими диуретиками могут приводить к гиперкалиемии.

Особые указания

В препарате Йодомарин® 200 содержится лактоза. Пациентам, страдающим врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом в организме лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, Йодомарин® 200 принимать не следует.

Беременность и период лактации

Во время беременности и в период кормления грудью потреб-

ность в йоде возрастает, поэтому особенно важным является достаточное (200 мкг в сутки) поступление йода в организм. В связи с диаплацентарным переходом йода и чувствительностью плода к фармакологически активным его дозам, йод не рекомендуют назначать в миллиграммном диапазоне доз. Это распространяется также на период лактации, поскольку концентрация йодида в молоке в 30 раз выше, чем в сыворотке крови. Исключением является, высокодозированная йодная профилактика, проводимая после аварий в области ядерной техники.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Указаний на то, что Йодомарин® 200 ограничивает способность к участию в уличном движении, обслуживанию машин или работе без подстраховки нет.

Передозировка

Симптомы: Окрашивание слизистых оболочек в коричневый цвет, рефлекторная рвота (при наличии в пище крахмалсодержащих компонентов рвотные массы приобретают синюю окраску), боли в животе и диарея (возможно кровавая). Могут развиваться дегидратация и шок. В редких случаях имели место стенозы пищевода. Смертельные исходы наблюдались только после приема больших количеств йода (от 30 до 250 мл йодной настойки). Длительная передозировка приводит в редких случаях к появлению феномена, называемого йодизмом: металлический привкус во рту, отек и воспаление слизистых оболочек (насморк, конъюнктивит, гастроэнтерит, бронхит). Латентные воспаления, такие, как туберкулез, могут под воздействием йодида активизироваться.

Имеет место развитие отеков, эритем, угриевидных и буллезных высыпаний, геморрагий, лихорадки и нервной возбудимости.

Лечение:

а) Терапия при острой интоксикации

Промывание желудка раствором крахмала, белка или 5%-ым раствором натрия тиосульфата до удаления всех следов йода. Симптоматическая терапия нарушений водного и электролитного баланса, протившоковая терапия.

б) Терапия при хронической интоксикации

Отмена йода.

в) Гипотиреозидизм, индуцированный йодом

Отмена йода, нормализация обмена веществ с помощью гормонов щитовидной железы.

г) Гипертиреозидизм, индуцированный йодом

Это не передозировка в буквальном смысле, потому что гипертиреоз может также вызываться количествами йода, которые в других странах являются физиологическими.

Лечение в соответствии с формой течения: мягкие формы, при известных условиях, лечения не требуют, при выраженных формах требуется проведение тиреостатической терапии (адекватность которой, правда, всегда проявляется с запаздыванием). В тяжелых случаях (тиреотоксический криз) необходимы интенсивная терапия, плазмаферез или тиреоидэктомия.

Форма выпуска и упаковка

По 25 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из непрозрачной, жесткой, поливинилхлоридной (ПВХ) пленки (250 мкм) и жесткой алюминиевой фольги (20 мкм).

По 1, 2 или 4 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года. После истечения срока хранения лекарственное средство использовать нельзя.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Производитель

Берлин-Хеми АГ (Менарини Групп), Германия

Владелец регистрационного удостоверения

Берлин-Хеми АГ (Менарини Групп)

Клиникер Бер 125, 12489 Берлин, Германия

Адрес организации, принимающей на территории

республики Казахстан, претензий от потребителей

по качеству продукции (товара)

Представительство АО «Берлин-Хеми АГ» в РК

адрес: г. Алматы, ул. Луганского, 54, коттедж №2

Номер телефона: +7 (727) 244-61-83, 244-61-84, 244-61-80

Номер факса: +7 (727) 244-61-80

Адрес электронной почты: Kazakhistan@berlin-chemie.com



Гормонально–метаболические закономерности нарушения минерализации костной ткани у детей с целиакией



Л.Я. Климов¹ – к.м.н., Л.М. Абрамская¹, М.В. Стоян^{1,2} – к.м.н.,
В.А. Курьянинова^{1,2} – к.м.н., С.В. Долбня¹ – к.м.н., А.Н. Касьянова¹,
Р.А. Атанесян¹ – к.м.н., Е.С. Герасименко¹, А.В. Ягупова¹, Д.В. Бобрышев¹ – к.м.н.
¹ Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Ставрополь
² Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, г. Ставрополь

В обзоре представлены сведения о патофизиологических механизмах, лежащих в основе нарушения процессов минерализации костной ткани у пациентов с целиакией. Акцентировано внимание на роли витамина D и его активного метаболита кальцитриола, а также паратгормона в регуляции фосфорно–кальциевого обмена, которая осуществляется в органах–мишенях – тонком кишечнике, почках, костной ткани. Атрофия слизистой кишечника при целиакии сопровождается не только мальабсорбцией кальция, но и усилением резорбции костной ткани вследствие повышенной концентрации ПТГ. По данным различных исследований, на фоне формирующегося при целиакии остеопороза риск переломов костей у пациентов существенно повышается. Строгое соблюдение безглютеновой диеты позволяет нормализовать как абсорбцию кальция, так и нарушенные в остром периоде гормональные механизмы ремоделирования костной ткани и способно снизить риски остеопороза и патологических переломов у пациентов с целиакией.

Ключевые слова: костная ткань, нарушения минерализации, витамин D, кальцитриол, целиакия.

L.YA. Klimov¹, L.M. Abramskaya¹, M.V. Stoyan^{1,2},
V.A. Kuryaninova^{1,2}, S.V. Dolbnya¹, A.N. Kasyanova¹,
R.A. Atanesyan¹, E.S. Gerasimenko¹, A.V. Yagupova¹,
D.V. Bobryshev¹

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol

² Children Clinical Hospital by named G.R. Philippsky,
Stavropol, Russian Federation

Hormonal–metabolic patterns disorders of bone tissue mineralization in children with celiac disease

The review presents information about the pathophysiological mechanisms underlying disorders of the processes of mineralization of bone tissue in patients with celiac disease. The attention is focused on the role of vitamin D and its active metabolite calcitriol, and also parathyroid hormone in regulating calcium-phosphorus metabolism, which is carried out in target organs – small intestine, kidney, bone tissue. Atrophy of the intestinal mucosa in celiac disease is accompanied not only by malabsorption of calcium, and increased resorption of bone due to increased concentration of PTH. According to various studies on the background of developing the osteoporosis in celiac disease, the risk of bone fractures is significantly increased in patients. Strict adherence to a gluten-free diet allows to normalize both the absorption of calcium, and impaired hormonal mechanisms in bone remodeling in the acute phase, and can reduce the risks of osteoporosis and pathological fractures in patients with celiac disease.

Keywords: bone tissue, disorders of mineralization, vitamin D, calcitriol, celiac disease.

Костная ткань на протяжении большей части жизни, и в особенности в детском возрасте, характеризуется высокой метаболической активностью. Тесно взаимосвязанные процессы остеосинтеза и резорбции начинаются еще внутриутробно и представляют собой непрерывную регенерацию костной ткани. Процесс ремоделирования в значительной степени детерминирован генетически, при этом он имеет сложный и многоуровневый механизм нейрогуморальной регуляции [1, 2].

Основным минералом зрелой кости является кристаллическая комплексная соль фосфата и гидрата кальция – гидроксиапатит, а полноценная минерализация кости определяется обеспеченностью организма кальцием, 98–99% от общего количества которого в организме находится в костной ткани [3, 4].

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) – один из важнейших факторов, определяющих ее прочность, измеряется несколькими абсолютными показателями: ВМС – содержание минерала в кости (г), ВМД – содержание минерала на 1 см² сканируемой поверхности (г/см²) [5]. В детском и подростковом возрасте накапливается, по разным данным, от 80 до 100% генетически детерминированной (пиковой) костной массы – максимальной МПКТ, определяющей прочность

соответствующих генов, результатом чего является их экспрессия с последующим синтезом специфических белков (кальций-связывающий белок, остеокальцин и др.). Внегеномное действие опосредуется синтезом вторичных мессенджеров (цАМФ, инозитолтрифосфат, арахидоновая кислота) [15].

Наибольшее количество VDR в кишечнике расположено в двенадцатиперстной кишке, здесь же определяется самый активный транспорт кальция. Кальцитриол содействует дифференциации незрелых энтероцитов в криптах и в основании ворсинок. В процессе миграции к вершине ворсинок эти клетки становятся зрелыми эпителиоцитами, способными к выполнению витамин-D-регулируемой функции – поглощению кальция. Показано, что активность кишечной абсорбции кальция коррелирует с сывороточным уровнем кальцитриола и содержанием кальций-связывающего белка кальбиндина D9K, концентрация которого максимальна в двенадцатиперстной кишке по сравнению с другими отделами тонкой кишки [17].

Кальцитриол – единственный гормон, под влиянием которого кальций всасывается против концентрационного градиента, существующего на мембранах клеток в верхних отделах тонкой кишки (рис. 3). Трансэпителиальный транспорт кальция является сложным, многостадийным процессом. Проникновение кальция в энтероцит происходит через кальций-селективные ионные каналы TRPV5 и TRPV6 [8, 16]. Поступление кальция в клетку происходит посредством кальций-связывающих белков кальбиндина D9K и кальбиндина D28K, которые обеспечивают стабильный уровень кальция внутри клетки [18, 19]. Синтез энтероцитами этих важнейших для поддержания кальциевого гомеостаза протеинов индуцирует кальцитриол. Обратный процесс – выделение кальция из клетки, происходит против сильного электрохимического градиента при помощи белков NCXs и PMCAs [13].

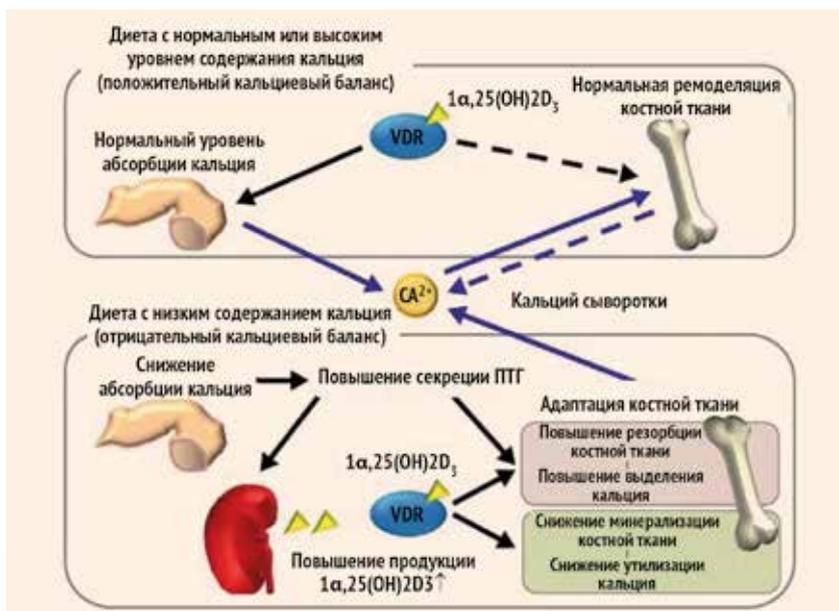


Рисунок 2. Влияние кальцитриола на всасывание и экскрецию кальция в условиях положительного и отрицательного кальциевого баланса [9]

Кальцитриол влияет на важнейшие звенья трансэпителиального транспорта кальция: PMCAs, кальбиндины D9K и D28K, TRPV5, TRPV6. Уровень экспрессии этих протеинов снижается при дефиците витамина D [11]. При этом даже минимальная доза 1,25(OH)₂D₃ является мощным активатором кальбиндина D9K и TRPV5 в кишечнике [7, 20]. При отсутствии витамина D способно абсорбироваться лишь 10–15% кальция, поступающего с пищей, в то время как нормальная обеспеченность витамином D усиливает всасывание кальция до 30–40% [11, 14].

На клеточные системы, обеспечивающие костное ремоделирование, помимо кальций-регулирующих, оказывают влияние и другие гормоны эндокринной системы. Гуморальный сигналинг процессов костно-хрящевого роста, репарации и минерализации реализуется через основные – гормон роста, половые и так называемые пермиссивные гормоны – тиреоидные, кортикостероиды, инсулин [4, 16].

Основным гормоном, влияющим на длину тела человека, считается соматотропный гормон (СТГ) [4]. Эффект СТГ на увеличение скорости роста ребенка опосредован инсулиноподобным фактором роста-1

(ИФР-1) – важнейшим метаболитом, который образуется преимущественно в печени, а также в других тканях, включая скелетные мышцы. ИФР-1 осуществляет индукцию пролиферации и дифференциации хондроцитов и остеобластов, а также увеличивает синтез коллагена I типа и остеокальцина [1, 4]. Соматотропная недостаточность у детей сопровождается изменениями в фосфорном гомеостазе в виде гипофосфатемии и дисбалансом процессов костного ремоделирования с преобладанием подавления остеосинтеза и активизации костной резорбции [4].

Объем костной ткани генетически детерминирован, но различные внешние факторы, например, недостаточное поступление белка, остеотропных микроэлементов и витамина D, несомненно, оказывают негативное влияние на ее качество [4].

Синдром нарушенного кишечного всасывания, в патогенезе которого неизбежно присутствуют нарушения кальциевого гомеостаза и метаболизма костной ткани, является предметом пристального изучения не только гастроэнтерологов, но и эндокринологов.

В этиологической структуре синдрома мальабсорбции первое место

занимает целиакия, частота которой в Европе составляет 1:184–1:250 детей, при соотношении явных и скрытых форм 1:6 [21, 22, 23]. В России, несмотря на отсутствие популяционных исследований, эта патология также не является редкой.

Целиакия – иммуноопосредованное, генетически детерминированное системное заболевание, обусловленное употреблением глютена и/или соответствующих проламинов, с развитием атрофии слизистой оболочки тонкого кишечника и связанного с ней синдрома мальабсорбции [24]. В ряде случаев участок поражения занимает площадь до 70% слизистой оболочки тонкой кишки. Более чем у 2/3 больных наблюдается полная атрофия ворсинок, у остальных отмечается разная степень субатрофии. В результате обширного поражения тонкого кишечника при целиакии развиваются патологические процессы во многих органах и системах, происходит нарушение практически всех видов обмена веществ, что приводит к глубоким гормонально-метаболическим сдвигам в организме, формированию острой и хронической белково-энергетической недостаточности и задержке физического развития [21, 25–29].

Многочисленными исследованиями показана взаимосвязь между задержкой роста и нарушением минерализации скелета при различных заболеваниях. Ведущей причиной, объясняющей генез низкорослости у больных с целиакией, считается снижение чувствительности рецепторов к СТГ [30]. Однозначного мнения о частоте соматотропной недостаточности (СТН) у детей в остром периоде целиакии до настоящего времени нет. По данным некоторых авторов, дефицит СТГ выявлен у 20% больных с целиакией, наблюдавшихся по поводу задержки роста в периоде клинической ремиссии [31]. В то же время крупное исследование детей с низкорослостью позволило подтвердить ассоциацию целиакии с СТН лишь в 0,23% случаев [32].

В ряде исследований показано, что у пациентов с целиакией (детей

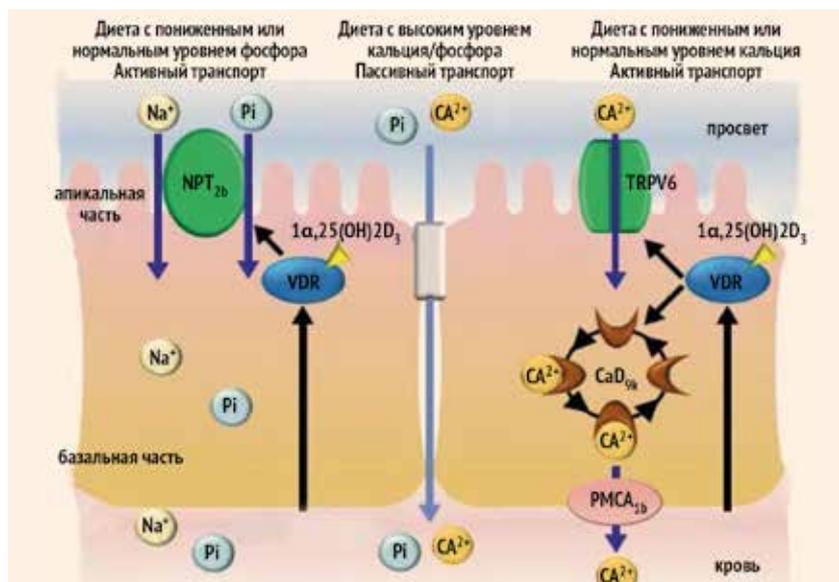


Рисунок 3. Роль витамина D в активном и пассивном транспорте фосфатов и кальция в тонкой кишке [9]

и взрослых) снижена продукция ИФР-1, реализующего ростостимулирующий эффект СТГ [22, 33, 34]. Параллельно ИФР-1 может активировать устойчивое увеличение массы и функции кишечного эпителия у пациентов с синдромом мальабсорбции или стимулировать заживление слизистой оболочки при ее повреждениях у больных с воспалительными заболеваниями кишечника [35, 36]. В нескольких исследованиях с моделью кишечного повреждения было достоверно доказано, что непосредственной точкой приложения ИФР-1 являются энтероциты [35, 37]. Он же запускает каскад биохимических процессов регенерации слизистой оболочки и восстанавливает функциональную активность кишечника, поэтому ряд авторов считает, что уровень циркулирующего ИФР-1 прямо пропорционален регенеративному резерву организма [35, 36]. Однако к настоящему времени нет общепризнанных данных о том, при каком уровне ИФР-1 в сыворотке крови обеспечивается нормальный рост и регенерация кишечного эпителия [34, 38].

В генезе расстройств фосфорно-кальциевого метаболизма и остеопороза установлена важная роль нарушенного всасывания кальция в кишечнике вследствие атрофии слизистой оболочки, поврежденной глютеном. Отмечено, что всасыва-

ние кальция у пациентов с целиакией, не получающих лечение, на 45% меньше, чем у здоровых [11]. Анализ биоптатов тонкой кишки показал, что при целиакии рецепторы витамина D в изобилии обнаружены в криптах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, а уровень кальций-связывающего белка кальбиндина D9k у пациентов с целиакией даже при нормальной морфологии ворсинок уменьшен приблизительно на 75% [11, 17]. Таким образом, мальабсорбция кальция у таких больных является результатом потери витамин-D-зависимых белков, участвующих в активном поглощении этого макроэлемента. Учитывая развитие при целиакии тотальной или субтотальной атрофии ворсинок и потерю наиболее дифференцированных энтероцитов, установлена тесная взаимосвязь между тяжестью гистологических изменений слизистой оболочки тонкого кишечника и степенью нарушения всасывания кальция, а также содержанием минерала в кости у больных детей (табл.) [39, 40].

Мальабсорбция кальция в кишечнике и повышенная потеря этого макроэлемента с калом различной степени выраженности, возникающая у больных целиакией, приводит к гипокальциемии и, следовательно, развитию вторичного гиперпаратиреоза. В исследовании

Zanchi и соавт. [41] концентрация в сыворотке ПТГ у детей с целиакией была выше, чем в контрольной группе. В этом случае речь не всегда идет об истинном гиперпаратиреозе, так как уровень ПТГ у пациентов с целиакией может быть в среднем выше, чем у здоровых, но при этом не выходит за пределы нормы. Истинный гиперпаратиреоз определялся у 54% больных детей, и только у 10% обследуемых в контрольной группе [41]. Таким образом, снижение костной минерализации у больных с целиакией обусловлено, с одной стороны, уменьшенным всасыванием кальция и витамина D в атрофированном тонком кишечнике, а с другой – усилением резорбции костной ткани вследствие повышенной концентрации ПТГ.

ПТГ стимулирует образование кальцитриола в почках, при этом уровень кальцитриола в сыворотке может снижаться, в результате чего у больных с целиакией развивается повышенная потребность в витамине D, что, наряду с мальабсорбцией, приводит к его недостаточности и дефициту [42]. В остром периоде заболевания дефицит витамина D (менее 20 нг/мл) выявлен у 21% детей, из них тяжелый дефицит (менее 10 нг/мл) – у 3%, недостаточность

(20–29 нг/мл) обнаружена у 24% пациентов [43].

Основной эффект кальцитриола направлен на повышение сывороточной концентрации кальция, в том числе путем стимуляции остеокластов и мобилизации его из депо, следовательно, в остром периоде целиакии процесс резорбции костной ткани преобладает над остеосинтезом [44]. Закономерным итогом развивающихся в патогенезе целиакии нутритивных нарушений и гормональных дисбалансов является снижение минерализации и прочности костей, что может привести к спонтанным переломам [3, 22, 40].

Анализ взаимосвязи между антропометрическими показателями и костным возрастом детей с целиакией подчеркивает существующую прямую корреляцию между нарушением скорости роста и задержкой созревания костного скелета [51, 52]. Замедление темпов линейного роста закономерно приводит к снижению МПКТ [52]. По данным R. Neuman и соавт., задержка костного возраста и снижение минерализации костной ткани формируются у 59% пациентов [51].

Дети с целиакией относятся к группе риска по снижению минеральной плотности костной ткани, это характерно также для атипич-

ных, бессимптомных форм заболевания и при отсутствии адекватной терапии. Более того, пациенты с бессимптомными и атипичными формами могут иметь значительно более низкую МПКТ, чем больные с манифестной клинической картиной [53].

Единственным на сегодняшний день методом терапии целиакии с доказанной эффективностью является пожизненное соблюдение строгой безглютеновой диеты (БГД) [21, 22, 33, 53]. До настоящего времени существуют противоречивые взгляды на то, являются ли костные изменения при целиакии обратимыми только на фоне соблюдения БГД. С одной стороны, у пациентов с выраженной атрофией ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, несмотря на соблюдение БГД и при отсутствии симптомов, имеется высокий риск остеопороза [53]. В ряде других исследований показано, что у детей с целиакией на фоне длительной БГД сохраняются физиологические закономерности накопления минерала и процессов ремоделирования в костях скелета [40, 44], но у пациентов, соблюдающих диету менее 12 месяцев, минеральная плотность костной ткани (МПКТ) значительно ниже, чем у тех, кто

Таблица. Риск переломов у пациентов с целиакией [45–50]

№ п/п	Авторы, год публикации	Страна	Сравниваемые группы	Отношение шансов
1	Olmos M. et al., 2008	Латинская Америка	20 955 пациентов с целиакией, 96 777 – группа контроля	ОР = 1,43 (1,15–1,78)
2	Moreno M.L. et al., 2004	Аргентина	148 пациентов с целиакией, 296 – группа контроля	общая группа ОР = 3,6 (1,7–7,5), типичная целиакия ОР = 5,2 (2,8–9,8), атипичная целиакия ОР = 1,7 (0,7–4,4)
3	West J. et al., 2003	Великобритания	4732 – больные целиакией, 23 620 – контрольная группа	любой перелом ОР = 1,3 (1,16–1,46), переломы бедра ОР = 1,9 (1,2–3,02), переломы костей предплечья ОР = 1,77 (1,35–2,34)
4	Ludvigsson J.F. et al., 2007	Швеция	14 187 пациентов с целиакией, 68 952 – группа контроля	любой перелом ОР = 1,4 (1,3–1,5), у детей ОР = 1,1 (1,0–1,2), переломы бедра ОР = 2,1 (1,8–2,4), у детей ОР = 2,6 (1,1–6,2)
5	Vestergaard P., Mosekilde L., 2002	Дания	1021 пациент с целиакией, 3063 – контрольная группа	ОР = 0,94 (0,71–1,24)
6	Jafri M.R., 2008	США	83 пациента с целиакией, 166 – группа контроля	до верификации целиакии ОР = 2,0 (1,0–3,9), после установления диагноза ОР = 2,5 (1,1–5,6)

находится на БГД более 24 месяцев [2]. Исследование уровня 25(OH) D в сыворотке крови указывает на улучшение параметров у пациентов, находящихся на строгой БГД, по сравнению с детьми, обследованными в остром периоде [25]. В работе С. Zanchi и соавт. сывороточная концентрация ПТГ нормализуется после шести месяцев соблюдения БГД [41].

Дети, строго соблюдающие БГД, как правило, не имеют нарушений МПКТ, в то время как поздняя постановка диагноза и погрешности диеты приводят к ее снижению [40, 53–55]. Показано, что 93% больных, которые начали лечение в возрасте до 4 лет, достигают нормальных

значений BMD в позвоночнике по сравнению с 50% тех, кто на момент постановки диагноза и начала соблюдения БГД были старше 4 лет. Таким образом, при относительно кратковременном воздействии глютена у пациентов с типичной формой целиакии костные изменения, скорее всего, нормализуются в результате оптимального восстановления поврежденной слизистой оболочки кишечника, и существует возможность достижения оптимальной МПКТ [2, 53].

Таким образом, целиакия – заболевание с несколькими тесно взаимосвязанными патогенетическими механизмами нарушения костной минерализации, возникающими

как за счет мальабсорбции кальция и витамина D, так и вследствие гормональной стимуляции функции остеокластов и прогрессирующей остеомалации [54, 56]. Если у здоровых детей организм адаптируется к дефициту кальция и витамина D путем увеличения их кишечного всасывания, то у больных с целиакией эта компенсаторная возможность существенно ограничена. Снижение МПКТ у детей с целиакией – одно из тех осложнений, которые потенциально влияют на качество и продолжительность жизни пациентов, и только пожизненный комплайнс БГД способен снизить риски остеопороза и патологических переломов. ■

Список литературы

1. Пинелис В.Г., Тихомиров Е.Е., Щеплягина Л.А. и др. Молекулярные и генетические механизмы формирования остеопороза у детей. *Росс. педиатр. журн.* – 2005. – 3: 37–51.
2. Lagusa T., Suraci E., Nazionale I. et al. Bone mineralization in celiac disease. *Gastroenterol Res Pract.* – 2012. – 2012: 198025.
3. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Храмова С.Н., Щеплягина Л.А. Гормональная регуляция костной минерализации. *Росс. педиатр. журн.* – 2006. – 1: 37–39.
5. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Возрастные особенности минерализации костной ткани у детей. *Росс. педиатр. журн.* – 2002. – 6: 37–39.
6. Saggese G., Baroncelli G.I., Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescents: diagnosis, risk factors, and prevention. *J Pediatr Endocrinol Metab.* – 2001. – 14 (7): 833–859.
7. Yoshizawa T., Handa Y., Uematsu Y. et al. Mice lacking the vitamin D receptor exhibit impaired bone formation, uterine hypoplasia and growth retardation after weaning. *Nat Genet.* – 1997. – 16 (4): 391–396.
8. Мальцев С.В., Архипова Н.Н., Шакирова Э.М. Витамин D, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии. – Казань, 2012.
9. Suda T., Masuyama R., Bouillion R. et al. Physiological functions of vitamin D: what we have learned from global and conditional VDR knockout mouse studies. *Curr Opin Pharmacol.* – 2015. – 22: 87–99.
10. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* – 2007. – 357 (3): 266–281.
11. Malterre T. Digestive and nutritional considerations in celiac disease: could supplementation help? *Altern Med Rev.* – 2009. – 14 (3): 247–257.
12. Braegger C., Campoy C., Colomb V. et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2013. – 56 (6): 692–701.
13. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Боровик Т.Э. и др. Рахит и гиповитаминоз D – новый взгляд на давно существующую проблему. – М.: РМАПО, 2010.
14. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* – 2011. – 96 (7): 1911–1930.
15. Семин С.П., Волкова Л.В., Моисеев А.Б. и др. Перспективы изучения биологической роли витамина D. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* – 2012. – 91 (2): 122–131.
16. Николаев А.С., Мазурина Е.М., Кузнецова П.В. и др. Физиологическое и патофизиологическое значение метаболизма кальция в детском возрасте. *Вопр. практ. педиатр.* – 2006. – 1 (2): 57–65.
17. Colston K.W., Mackay A.G., Finlayson C. et al. Localisation of vitamin D receptor in normal human duodenum and in patients with coeliac disease. *Gut.* – 1994. – 35 (9): 1219–1225.
18. Hoenderop J.G., Nilius B., Bindels R.J. Calcium absorption across epithelia. *Physiol Rev.* – 2005. – 85 (1): 373–422.
19. Rachez C., Freedman L.P. Mechanisms of gene regulation by vitamin D (3) receptor: a network of coactivator interactions. *Gene.* – 2000. – 24 (1–2): 9–21.
20. Dardenne O., Prud'homme J., Arabian A. et al. Targeted inactivation of the 25-hydroxyvitamin D(3)-1(alpha)-hydroxylase gene (CYP27B1) creates an animal model of pseudovitamin D-deficiency rickets. *Endocrinology.* – 2001. – 142 (7): 3135–3141.
21. Ревнова М.О. Целиакия у детей: клинические проявления, диагностика, эффективность безглютеновой диеты: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2005.
22. Целиакия у детей. Под ред. С.В. Бельмера, М.О. Ревновой. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2013.
23. Catassi C., Gatti S., Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2014. – 59: 7–9.

Полный список литературы находится в редакции
Впервые опубликовано в журнале «Медицинский совет», №1, 2016 г., стр. 149–154.

Лечение ОРВИ и гриппа в практике врача



Г.Н. Кареткина – к.м.н., доцент, заслуженный врач России
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии,
г. Москва

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), к которым относятся грипп, аденовирусные заболевания, парагрипп, респираторно-синцитиальная инфекция и др., часто встречаются в практике врача. В настоящее время для их лечения используются противовирусные препараты нескольких групп, среди которых индукторы интерферона (ИИ). Оригинальный российский препарат Кагоцел®, относящийся к ИИ, является высокоэффективным средством для лечения ОРВИ и гриппа как у взрослых, так и у детей с 3-х летнего возраста. Кагоцел® имеет ряд преимуществ по сравнению с другими ранее применявшимися медикаментами: высокий профиль безопасности, удобство применения, эффективность даже при относительно позднем назначении – до четвертых суток от начала болезни.

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, лечение взрослых и детей, индукторы интерферона, Кагоцел®.

Острые респираторные вирусные инфекции, включая грипп – неизменные спутники человека, представляющие не только медицинскую, но и финансовую, а также социальную проблемы. В разных странах мира в структуре всех инфекционных заболеваний на их долю приходится 90–95%. По данным ВОЗ, в мире один только грипп приводит к смерти от 250 000 до 500 000 человек в год и вызывает тяжелую болезнь еще нескольких миллионов [12, 13]. В последние эпидсезоны наблюдается социркуляция разных типов и подтипов вируса гриппа А, включая пандемический штамм, а также многочисленных возбудителей ОРВИ.

Всем ОРВИ присущи многие общие клинико-эпидемиологические признаки: вирусная этиология, высокая заразительность больных, воздушно-капельный путь передачи возбудителя, поражение органов дыхания.

Для всех ОРВИ клинически характерно сочетание общеинфек-

ционного синдрома (лихорадка, головная боль, слабость, миалгия и др.) с признаками поражения дыхательных путей.

Классический сезонный грипп в типичных случаях характеризуется внезапным началом, высокой температурой тела и выраженной интоксикацией (головная боль, головокружение, боль в глазных яблоках, нарастающая слабость, ломота в мышцах и суставах и т.д.) с первых же часов заболевания, присоединением спустя часы – сутки от дебюта заболевания неяркого катарального синдрома за счет, прежде всего, трахеита, проявляющегося чувством саднения за грудиной, сухим кашлем, нередко также заложенность носа, першение в горле. При осмотре больного отмечаются гиперемия кожи и одутловатость лица, склерит, конъюнктивит, возможен цианоз губ. В тяжелых случаях развивается геморрагический синдром в виде носовых кровотечений (иногда обильных, повторных, продолжительных), появления петехий

на коже и слизистых оболочках. Продолжительность лихорадочного периода при неосложненном течении гриппа обычно не превышает 5-ти дней [1].

При других ОРВИ синдром интоксикации обычно выражен не столь резко. В клинической картине доминирует катаральный синдром: при аденовирусных заболеваниях это фарингоконъюнктивит (боль или першение в горле, резь в глазах, слезо- или гноетечение), при парагриппе – ларингит (осиплость голоса, сухой кашель, у детей возможен круп), при респираторно-синцитиальной инфекции – бронхит и/или бронхолит (частый навязчивый кашель, бронхообструктивный синдром).

Каких-либо патогномоничных симптомов, отличающих пандемический грипп от сезонного, не выявлено. Отмечается, что пандемический грипп начинается более постепенно, с недомогания, сухого кашля; температура тела достигает максимума лишь на 2-е сутки; интоксикация выражена умеренно;

у части заболевших появляется диарея.

Общеизвестна возможность тяжелого течения гриппа с летальным исходом, однако в последние годы мы наблюдали случаи смерти и от других ОРВИ (аденовирусного заболевания, парагриппа, респираторно-синцитиальной инфекции), протекавших как в виде моно-, так и ко-инфекции. Кроме того, респираторные вирусы часто вызывают обострение предшествующих хронических заболеваний органов дыхания (ХОБЛ, БА). Вышеизложенное аргументирует необходимость проведения эффективной терапии не только гриппа, но и других ОРВИ.

Практическим врачам зачастую трудно клинически с уверенностью диагностировать ту или иную ОРВИ у конкретного больного, тем более, что нередко, имеет место смешанная инфекция (например, грипп и парагрипп и др. сочетания). Поэтому в распоряжении клиницистов должны быть препараты одинаково эффективные для лечения как гриппа, так и других ОРВИ.

Существует несколько методов специфической лабораторной диагностики гриппа и ОРВИ, в том числе экспресс-тесты (ИФ, ПЦР и др.), но большинству врачей, особенно работающих в амбулаторной сети, они пока недоступны [2].

В настоящее время для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ используются противовирусные препараты нескольких групп, среди которых ингибиторы нейраминидазы, интерфероны, индукторы интерферонов, а также Арбидол, Ингавирин, Эргоферон [5, 6]. Применявшиеся до недавнего времени для лечения и профилактики гриппа А блокаторы ионного канала (Ремантадин, Альгирем) назначать не следует, т.к. подавляющее большинство циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа к ним резистентны, а на возбудителей

других ОРВИ они не действуют вовсе.

Ингибиторы нейраминидазы осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза) эффективны для лечения гриппа (в том числе пандемического) при назначении не позднее 48 часов от начала клинических симптомов заболевания, но не применяются для лечения других ОРВИ, т.к. обладают селективным действием только на нейраминидазу вируса. В отношении Занамивира следует отметить, что препарат не пригоден для широкого использования в клинической практике, т.к. может применяться только в виде ингаляций, что неприемлемо для детей дошкольного возраста и пожилых пациентов. Кроме того, возможен целый ряд нежелательных реакций, включая бронхоспазм и отек гортани.

Применение ИФН при ОРВИ (включая грипп) обосновано полученными в ходе научных исследований данными о тормозящем влиянии вирусов гриппа, адено- и РС-вирусов на продукцию интерферона инфицированными клетками, что приводит к распространению инфекции и усугублению тяжести заболевания. Однако применение препаратов ИФН может сопровождаться рядом нежелательных явлений, в связи с чем более физиологически обоснованным считается использование индукторов интерферона (ИИ).

В отличие от ингибиторов нейраминидазы и экзогенных интерферонов, ИИ имеют ряд преимуществ [3, 4]. Они слабоаллергенны, не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН, и, что очень важно, стимулируют пролонгированную выработку организмом собственного интерферона, достаточного для достижения терапевтического и профилактического эффектов. Причем процесс этот более физиологичный, чем постоянное введение больших доз ИФН, которые к тому же быстро выводятся из организма и угнетают

образование аутологических интерферонов по принципу отрицательной обратной связи. Кроме того, ИИ хорошо сочетаются с антибиотиками, иммуномодуляторами, противовирусными и симптоматическими средствами, используемыми в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ. К индукторам интерферонов не формируется вирусной резистентности.

Эффективность ИИ при лечении гриппа и других ОРВИ независимо от конкретного этиологического агента может быть продемонстрирована на примере Кагоцела – российского препарата последнего поколения среди ИИ. Детальное изучение Кагоцела позволило установить бифункциональность его действия: этиотропный эффект препарата в отношении широкого спектра вирусов сочетается с выраженными иммуномодулирующими свойствами. За период 2000–2012 гг. клинические плацебо-контролируемые исследования с участием более чем 2000 пациентов как взрослых, так и детей старше 3-х лет, продемонстрировали высокую терапевтическую и профилактическую эффективность Кагоцела как при гриппе, вызванном различными типами и подтипами вируса (в том числе пандемического), так и при прочих ОРВИ [7, 8, 9]. Для лечения больных гриппом и другими ОРВИ, в том числе и при осложнении бактериальной инфекцией, для взрослых рекомендуется следующая схема применения Кагоцела: по 2 таблетки 3 раза в день в течение первых 2-х дней, в последующие 2 дня – по 1 таблетке 3 раза в день.

Для повседневной клинической практики существенно, что, в отличие от других противовирусных препаратов, Кагоцел® эффективен даже при относительно позднем применении – вплоть до 4-го дня от начала болезни.

Получение убедительных данных об эффективности Кагоцела для лечения и профилактики

ОРВИ (включая грипп) у взрослых, а самое главное – высокий профиль безопасности Кагоцела, послужили основанием для изучения его терапевтической эффективности у детей. Отметив эффективность Кагоцела при ОРВИ у детей независимо от этиологии заболевания и наличия осложнений, исследователи подчеркивают отсутствие побочных эффектов и хорошую переносимость препарата [10, 11]. Обоснованной является их рекомендация по применению Кагоцела в педиатрической практике для

лечения гриппа и ОРВИ у детей с 3-летнего возраста в зависимости от возраста по схеме: детям в возрасте от 3 до 6 лет назначают в первые два дня – по 1 таблетке 2 раза в день, в последующие два дня – по одной таблетке 1 раз в день. Всего на курс – 6 таблеток, длительность курса – 4 дня. Детям в возрасте от 6 лет Кагоцел® назначают в первые два дня – по 1 таблетке 3 раза в день, в последующие два дня – по одной таблетке 2 раза в день. Всего на курс – 10 таблеток, длительность курса – 4 дня.

Таким образом, российский препарат, индуктор интерферона, Кагоцел® является высокоэффективным средством для лечения ОРВИ и гриппа, вызванного различными типами и штаммами вируса, включая пандемические.

Кагоцел® имеет ряд преимуществ по сравнению с другими медикаментами, применявшимися прежде: высокий профиль безопасности, удобство применения. Препарат эффективен даже будучи назначен относительно поздно – до четвертых суток от начала болезни. ■

Список литературы

1. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / Под ред. академика РАМН, проф. О.И. Киселева, д.м.н. Л.М. Цыбаловой, академика РАМН, проф. В.И. Покровского. – М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. – 496 с.
2. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
3. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты (2-е издание): Справочник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 312 с.
4. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 368 с.
5. Кареткина Г.Н. Инфлюэнца, испанка, ОРВИ // Современный журнал поликлинического врача «iDOCTOR». – 2012. – №12. – С. 10–15.
6. Кареткина Г.Н. Острые респираторные вирусные инфекции: принципы и практика лечения и профилактики // Поликлиника. – 2014. – 5 (1). – С. 2–6.
7. Максакова В.Л., Васильева И.А., Ерофеева М.К. Применение препарата «Кагоцел» для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. // Медлайн-экспресс. – 2009. – №1. – С. 42–45.
8. Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7. – №10. – С. 831–835.
9. Меркулова Л.Н., Колобухина Л.В., Кистенева Л.Б. и др. Терапевтическая эффективность Кагоцела при лечении больных неосложненным гриппом и гриппом, осложненным ангиной. // Клин. фармакология и терапия. – 2002. – 11 (5). – С. 21–23.
10. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Бевза С.Л. и др. Клиническая эффективность Кагоцела при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей. // Детские инфекции. – 2008. – №4. – С. 28–35.
11. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. и др. Возможности применения противовирусного препарата Кагоцел для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста // Эпидемиология и инфекции. – 2012. – №1. – С. 32–40.
12. <http://rospotrebnadzor.ru/news>
13. <http://www.who.int/ru/>

Кагоцел®

инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата

УТВЕРЖДЕНА Приказом
председателя Комитета контроля
медицинской и фармацевтической
деятельности МЗ РК
от 16.02.2016 г. №100

Торговое название Кагоцел®

Международное непатентованное название Нет

Лекарственная форма Таблетки, 12 мг

Состав 1 таблетка содержит:
активное вещество: кагоцел® (в пересчете на сухое вещество) 12,00 мг,

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, кальция стеарат, Лудипресс (состав: лактозы моногидрат, повидон (Коллидон 30), кросповидон (Коллидон CL)) до получения таблетки массой 100 мг.

Описание Таблетки от кремового до коричневого цвета имеют круглые двояковыпуклые с краплениями.

Фармакотерапевтическая группа

Противовирусные препараты прямого действия. Противовирусные препараты прочие. Код АТХ J05AX.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика Основным механизмом действия Кагоцела® является способность индуцировать продукцию интерферона. Кагоцел® вызывает образование в организме человека так называемого позднего интерферона, являющегося смесью α - и β -интерферонов, обладающих высокой противовирусной активностью. Кагоцел® вызывает продукцию интерферона практически во всех популяциях клеток, принимающих участие в противовирусном ответе организма: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках. При приеме внутрь одной дозы Кагоцела® титр интерферона в сыворотке крови достигает максимальных значений через 48 часов. Интерфероновый ответ организма на введение Кагоцела® характеризуется продолжительной (до 4–5 суток) циркуляцией интерферона в кровотоке. Динамика накопления интерферона в кишечнике при приеме внутрь Кагоцела® не совпадает с динамикой титров циркулирующего интерферона. В сыворотке крови продукция интерферона достигает высоких значений лишь через 48 часов после приема Кагоцела®, в то время как в кишечнике максимум продукции интерферона отмечается уже через 4 часа. Кагоцел®, при назначении в терапевтических дозах, нетоксичен, не накапливается в организме. Препарат не обладает мутагенными и тератогенными свойствами, не канцерогенен и не обладает эмбриотоксическим действием.

Наибольшая эффективность при лечении Кагоцелом® достигается при его назначении не позднее 4-го дня от начала острой инфекции. В профилактических целях препарат может применяться в любые сроки, в том числе и непосредственно после контакта с возбудителем инфекции.

Фармакокинетика Через 24 часа после введения в организм Кагоцел® накапливается,

в основном, в печени, в меньшей степени в легких, тимусе, селезенке, почках, лимфоузлах. Низкая концентрация отмечается в жировой ткани, сердце, мышцах, семенниках, мозге, плазме крови. Низкое содержание Кагоцела® в головном мозге объясняется высокой молекулярной массой препарата, затрудняющей его проникновение через гематоэнцефалический барьер. В плазме крови препарат находится преимущественно в связанном виде.

При ежедневном многократном введении Кагоцела® объем распределения колеблется в широких пределах во всех исследованных органах. Особенно выражено накопление препарата в селезенке и лимфатических узлах. При приеме внутрь в общий кровоток попадает около 20% введенной дозы препарата. Всосавшийся препарат циркулирует в крови, в основном, в связанной с макромолекулами форме: с липидами – 47%, с белками – 37%. Несвязанная часть препарата составляет около 16%.

Выведение: из организма препарат выводится, в основном, через кишечник: через 7 суток после введения из организма выводится 88% введенной дозы, в том числе 90% – через кишечник и 10% – почками. В выдыхаемом воздухе препарат не обнаружен.

Показания к применению Кагоцел® применяют у взрослых и детей в возрасте от 3 лет в качестве профилактического и лечебного средства при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), а также как лечебное средство при герпесе у взрослых.

Способ применения и дозы Для приема внутрь.

Для лечения гриппа и ОРВИ взрослым назначают в первые два дня – по 2 таблетки 3 раза в день, в последующие два дня – по 1 таблетке 3 раза в день. Всего на курс – 18 таблеток, длительность курса – 4 дня. Профилактика гриппа и ОРВИ у взрослых проводится 7-дневными циклами: два дня – по 2 таблетки 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Длительность профилактического курса – от одной недели до нескольких месяцев.

Для лечения герпеса у взрослых назначают по 2 таблетки 3 раза в день в течение 5 дней. Всего на курс – 30 таблеток, длительность курса – 5 дней.

Для лечения гриппа и ОРВИ детям в возрасте от 3 до 6 лет назначают в первые два дня – по 1 таблетке 2 раза в день, в последующие два дня – по 1 таблетке 1 раз в день. Всего на курс – 6 таблеток, длительность курса – 4 дня. Для лечения гриппа и ОРВИ детям в возрасте от 6 лет назначают в первые два дня – по 1 таблетке 3 раза в день, в последующие два дня – по 1 таблетке 2 раза в день. Всего на курс – 10 таблеток, длительность курса – 4 дня. Профилактика гриппа и ОРВИ у детей в возрасте от 3 лет проводится 7-дневными циклами: два дня – по 1 таблетке 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Длительность профилактического курса – от одной недели до нескольких месяцев.

Побочные эффекты Возможно развитие аллергических реакций.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты,

не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Противопоказания Беременность; период лактации; детский возраст до 3 лет; повышенная чувствительность к компонентам препарата; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Лекарственные взаимодействия Кагоцел® хорошо сочетается с другими противовирусными препаратами, иммуномодуляторами и антибиотиками (аддитивный эффект).

Особые указания Для достижения лечебного эффекта прием Кагоцела® следует начинать не позднее четвертого дня от начала заболевания.

Возможность и особенности применения беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания.

В связи с отсутствием необходимых клинических данных Кагоцел® не рекомендуется принимать в период беременности и лактации.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Влияние препарата на способность к управлению транспортными средствами, механизмами не изучено.

Передозировка В настоящее время о случаях передозировки препарата Кагоцел® не сообщалось.

Форма выпуска и упаковка По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ (поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной-PVC/ PVDC) (ЕФ, ФСША) и фольги алюминиевой с термосвариваемым покрытием по ТУ 9570-001-63543701-11, ГОСТ 745-2003 или импортной аналогичного качества.

1 контурную упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного для потребительской тары марки А или типа хром-эразац по ГОСТ 7933-89 или импортного аналогичного качества. Пачки помещают в групповую упаковку.

Условия хранения В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения 2 года. По истечению срока годности, указанного на упаковке, препарат не должен применяться.

Условия отпуска из аптек Без рецепта.

Производитель ООО «Хемофарм», Россия, 249030, Калужская область, г. Обнинск, Киевское шоссе, д. 62
Телефон: +7 (48439) 90-500,
Факс: +7 (48439) 90-525.

Владелец регистрационного удостоверения ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Россия

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

ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Россия, 125252, г. Москва,

ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12,

Телефон/факс: +7 (495) 741-49-89,

Электронная почта: safety@nearmedic.ru

Опыт компьютерно–томографической ангиографии с использованием «Томогексола» у детей



Б.Х. Абишев

Национальный научный центр материнства и детства,
г. Астана

В детской хирургии существует целый ряд патологических состояний, в заключительной диагностике которых прибегают к выполнению ангиографического исследования. Показаниями к ангиографии часто являются сложности в диагностике объемных образований внутренних органов, определение распространенности, вовлечение сосудов при злокачественных и доброкачественных процессах грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, аномалии развития сосудов и сосудистые образования разнообразной локализации. Выполнение органосохраняющих и реконструктивно–пластических оперативных вмешательств требует дооперационного выяснения состояния особенностей регионарной и органной ангиоархитектоники.

Прогресс в современной диагностической радиологии во многом обусловлен разработкой новых методов медицинской визуализации. Появление спиральной компьютерной томографии (СКТ), а в последние годы и многосрезовой спиральной компьютерной томографии (МСКТ), их совершенствование привело к внедрению в клиническую практику нового метода сосудистых исследований – компьютерно-томографической ангиографии (КТА). Публикации последних лет показывают стремление специалистов к более широкому использованию менее инвазивных диагностических исследований. Возможность получения качественных изображений при исследовании сосудов с помощью неинвазивных методик (УЗДГ, КТ, МРТ) способствует сокращению количества традиционных ангиографических исследований. Особенно это важно у детей, т.к. прямая катетеризация артериальных сосудов, проведение селективных ангиогра-

фических исследований сопряжены со значительными техническими сложностями, особенно у детей раннего возраста (до 1–3 лет).

КТА включает обязательное спиральное сканирование пациента с непрерывным движением стола с одновременным внутривенным контрастированием. Разработка и внедрение в клиническую практику СКТ и МСКТ позволили повысить скорость выполнения исследования, значительно улучшить визуализацию исследуемых органов, особенно подверженных движению при дыхании, использовать различные плоскостные реконструкции с изменением толщины срезов после однократного сканирования, а также получать высококачественные изображения сосудов в трехмерной реконструкции при применении внутривенного контрастирования [1, 2].

Для создания высокой концентрации контрастного препарата в определенной зоне и получения качественного изображения как

артериальных, так и венозных сосудов необходимо использовать автоматические. Последние программы аппаратов МСКТ оснащены функцией «bolus-tracking», суть которой заключается в установлении заранее запланированного уровня насыщения концентрации контрастного вещества в конкретном участке крупного сосуда, по достижении которой начинается автоматическое сканирование и движение стола томографа [3]. Таким образом, указанный способ выполнения КТА позволяет визуализировать сосуды с достаточно различаемым разграничением артериальной, паренхиматозной и венозной фаз контрастирования.

В настоящее время общепринятым постулатом является использование при внутрисосудистом введении только неионных йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов [4]. Одним из последних, вошедших в клиническую практику, контрастных препаратов

считается «Томогексол», аналог «Омнипака» по своей химической структуре.

С сентября 2013 года по декабрь 2015 года в ННЦМД КТА проведена с использованием «Томогексола» у 225 пациентов детского возраста, в том числе раннего, из них у 54 – в амбулаторных условиях. Возраст детей был от 1 дня до 16 лет. Следует отметить, что большинство пациентов составили дети с различными аномалиями развития и заболеваниями.

Объем вводимого контрастного препарата колебался от 10 до 130 мл (в зависимости от веса и возраста пациента). Скорость введения в кубитальную или подключичную вену (чаще справа) через заранее установленный катетер посредством механического инжектора составляла 2,5–5,0 мл/сек.

Основными анатомическими зонами сосудистых исследований оказались органы брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства (116), органы грудной клетки (80), головной мозг (10), области лица и шеи (12), верхние и нижние конечности (7).

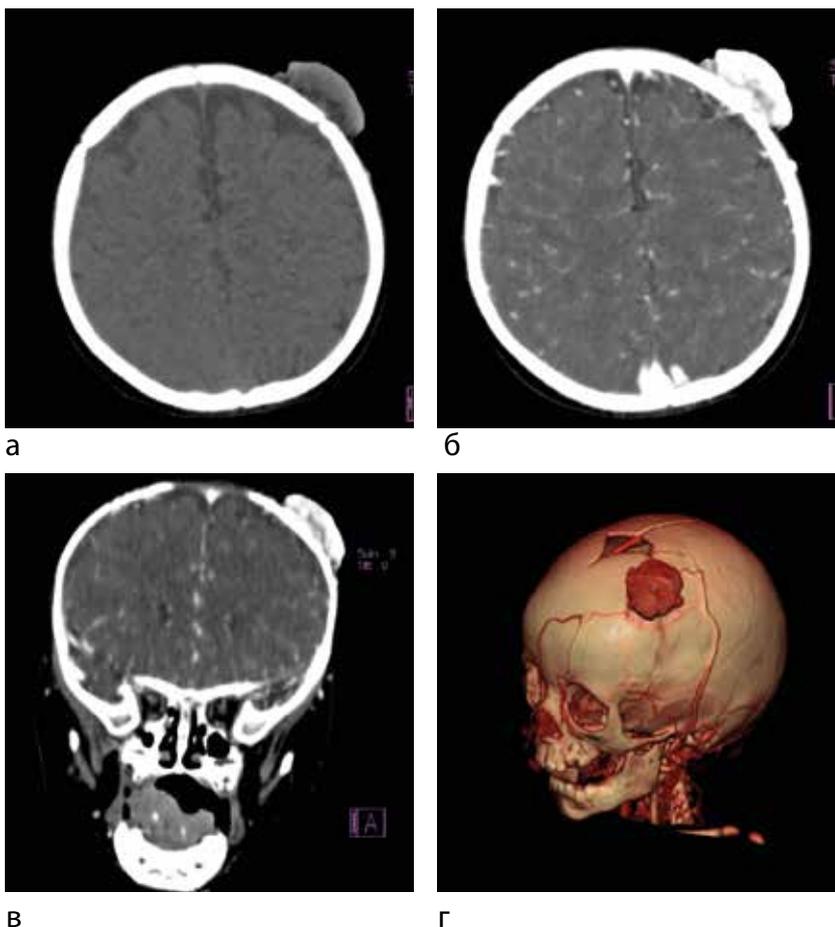


Рисунок. Гемангиома мягких тканей теменной области у ребенка в возрасте 10 мес. (а – нативная фаза; б, в – артериальная фаза, г – 4D реконструкция)



Рисунок. АВМ мягких тканей лопаточной области у больного 11 лет (а, б – артериальная фаза, в – 4D реконструкция)



Рисунок. Гидронефроз левой почки у пациента в возрасте 3 лет. Определяется расширение чашечно-лоханочной системы, паренхима почки истончена (а – бесконтрастное исследование, аксиальная проекция), (б, в – артериальная фаза болюсного внутривенного контрастирования, аксиальная и фронтальная проекции)

В целом, применение КТА показало ее несомненную диагностическую эффективность. Соблюдение всех технических требований к выполнению условий контрастирования, времени сканирования, определению необходимой дозы и скорости введения контрастного препарата, в том числе и использование введения физиологического раствора сразу же после болюсного контрастирования, а также тщательный анализ полученных изображений с использованием возможных реконструкций являются основными критериями получения качественных сосудистых изображений, на основании которых обосновывается правильное заключение о характере патологических изменений.

У детей старшего возраста (53 пациента), которым исследование выполнялось без общей седации, обращали внимание на состояние гемодинамики, ощущения во время и непосредственно после проведения КТА. Перед исследованиями строго придерживались определения показаний к введению контрастных препаратов согласно рекомендациям ESUR с целью предупреждения возможных осложнений, которых мы не отметили ни в одном случае, как в ближайший, так и в отсроченный сроки после контрастирования.

Таким образом, накопленный опыт применения сосудистых диагностических исследований, основанный на применении КТА, правильный подход к выбору контрастного препарата, методические подходы к основным критериям при проведении внутривенного болюсного контрастирования позволяют значительно улучшить комплексную лучевую диагностику при разнообразной патологии у детей без инвазивных сосудистых вмешательств и возможных осложнений. ■



Рисунок. Критическая коарктация дуги аорты у новорожденного (4D реконструкция)



Рисунок. Незаращенный артериальный проток у новорожденного (4D реконструкция)



Рисунок. Уретерогидронефроз слева у ребенка в возрасте 4 лет (а – экскреторная фаза контрастирования, аксиальная проекция, б – объемная реконструкция в экскреторную фазу)



Список литературы

1. Китаев В.В. Новые горизонты компьютерной томографии: спиральная КТ // Медицинская визуализация. – 1996. – N1. – С. 11–16.
2. Barmier E., Tann M., Zur S., Braun J. Improving CT angiography of the carotid artery by using the «right arm» // Eur. J. R. – 1998. – V8. – №3. – P. 416–420.
3. Терновой С.К., Синицын И.Е. Спиральная компьютерная и электронно-лучевая ангиография. – М.: Видар, 1998. – 144 с.
4. Кармазановский Г.Г. Спиральная компьютерная томография: болюсное контрастное усиление. – М.: Видар, 2005. – 376 с.

ТОМОГЕКСОЛ

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Томогексол

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Йогексол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций 300 мг йода/мл 50 мл, 350 мг йода/мл 20 мл, 50 мл, 100 мл

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Контрастные вещества. Рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакокинетика

Приблизительно 100% введенного внутривенно йогексола выделяется в неизменном виде через нормально функционирующие почки на протяжении 24 часов. Максимальная концентрация йогексола в моче определяется через 1 час после инъекции. Время полувыведения препарата у пациентов с нормальной функцией почек составляет 2 часа.

Фармакодинамика

Йогексол – неионное, триодированное, водорастворимое рентгеноконтрастное средство.

Время достижения максимальной рентгенконтрастности при обычной миелографии – до 30 минут (через 1 час уже не визуализируется). При компьютерной томографии визуализация контраста в грудном отделе возможна в течение 1 часа, шейном отделе – около 2 часов, базальных цистернах – 3–4 часа. Контрастирование суставных полостей, полости матки, фаллопиевых труб, перитонеальных выпячиваний, панкреатических и желчных протоков, мочевого пузыря достигается непосредственно после введения.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Рентгеноконтрастный препарат для применения у детей и взрослых с целью проведения:

- кардиоангиографии, артериографии, урографии, флебографии и контрастного усиления при компьютерной томографии (КТ)
- шейной миелографии, артрографии, гистеросальпингографии, сиалографии
- исследований желудочно-кишечного тракта

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Применяют Томогексол у взрослых и детей внутривенно, внутриапериартериально, интратекально, для внутривнутриполостного введения, перорально, ректально.

При введении препарата пациент должен находиться в горизонтальном положении.

Концентрация раствора и дозы зависят от вида исследования, возраста и массы тела пациента, показателя сердечного выброса, общего состояния, а также методики и техники выполнения диагностического исследования (см. таблицу).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Общие побочные реакции

Встречаются умеренно выраженные проявления общего характера, такие как ощущение жара по всему телу или преходящий металлический привкус во рту. Могут наблюдаться головная боль или лихорадка, возникновение эпизодической гипертензии. Анафилактикоидные реакции могут возникать независимо от дозы и способа введения: тяжелая побочная реакция может начаться с незначительных проявлений гиперчувствительности. В этом случае необходимо сразу же прекратить введение контрастного средства и начать, при необходимости, терапию с применением внутрисосудистого введения лекарств. Могут наблюдаться реакции гиперчувствительности, такие как одышка, сыпь, эритема, крапивница, зуд и ангионевротический отек. Они могут развиваться как непосредственно после введения препарата, так и через несколько дней. У пациентов, которые принимают бета-блокаторы, проявления анафилаксии могут быть атипичными и ошибочно приниматься как вагусные реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к йоду или к другим компонентам препарата
- выраженный тиреотоксикоз
- эпилепсия и церебральные инфекции (для субарахноидального введения)
- беременность и период кормления грудью

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, проявления анафилаксии могут быть атипичными и ошибочно могут быть приняты как вагусные реакции.

Применение контрастных веществ у больных сахарным диабетом, принимающим бигуаниды (метформин), может привести к обратному нарушению функции почек и молочнокислому ацидозу. Для предотвращения этого необходимо прекратить прием бигуанидов за 48 часов до исследования и начать после полной стабилизации функции почек.

Пациенты, которые принимали менее чем за 2 недели до исследования интерлейкин-2, имеют склонность к отдаленным побочным реакциям (гриппоподобное состояние или кожные реакции).

Томогексол (при интратекальном введении) несовместим с глюкокортикостероидами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед исследованием у пациента необходимо ликвидировать нарушения водно-электролитного баланса и обеспечить достаточное поступление жидкости и электролитов.

За 2 часа до процедуры пациент должен прекратить прием пищи.

Препарат нельзя смешивать в одном шприце с другими диагностическими и лекарственными средствами.

Наличие в анамнезе аллергии, астмы и нежелательных реакций на контрастные препараты, содержащие йод, требуют повышенного внимания. В этих случаях необходимо рассмотреть возможность премедикации кортикостероидами и антагонистами гистаминовых рецепторов.

В сравнении с ионными препаратами, неионные рентгеноконтрастные средства меньше влияют *in vitro* на систему коагуляции крови.

Следует быть осторожным при проведении исследования у больных с нарушением функции почек. Для профилактики острой почечной недостаточности следует уделять особое внимание пациентам с предшествующей почечной недостаточностью и сахарным диабетом.

Применение в период беременности и кормления грудью

Безопасность применения препарата в период беременности не установлена. Томогексол в период беременности может применяться только в случае крайней необходимости и после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Контрастные средства в незначительной степени попадают в грудное молоко. Поэтому возможность риска для ребенка маловероятна. Необходимо прекратить кормление грудью перед введением препарата и возобновить не ранее чем через 24 часа после применения Томогексола.

Применение в педиатрии

Препарат применяется в педиатрической практике.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не рекомендуется управлять автотранспортом и работать со сложной техникой на протяжении первых 24 часов после интратекального введения контрастного средства.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инъекций 300 мг йода/мл по 50 мл и раствор для инъекций 350 мг йода/мл по 20 мл или 50 мл, или 100 мл.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

Перед назначением и применением внимательно изучите инструкцию по медицинскому применению.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ОАО «Фармак»

Адрес: Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

НАИМЕНОВАНИЕ И СТРАНА ВЛАДЕЛЬЦА РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ПАО «Фармак», Украина

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

Республика Казахстан, 050009 г. Алматы, ул. Амангельды 59 а, БЦ «Шартас», 9 этаж
Тел./факс: +7 (727) 267-64-63
E-mail: a.liadobruk@gmail.com

Патогенетические особенности бронхообструктивного синдрома у детей и современные возможности неотложной терапии



Е.Н. Охотникова

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Бронхообструктивный синдром (БОС) у детей уже в течение многих лет привлекает пристальное внимание как исследователей, так и практических врачей, что связано с широкой распространенностью и гетерогенностью его развития, а потому – трудностями дифференциальной диагностики [10]. Особую сложность представляет дифференциация различных проявлений нарушения проходимости дыхательных путей у детей раннего возраста в связи с высокой частотой развития БОС в качестве главного синдрома, вторичного синдрома и даже ятрогении. Бронхиальная астма (БА) и различная острая бронхообструктивная патология – обструктивный бронхит (ОБ), бронхиолит, острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ – ложный круп), коклюш – заболевания, при которых нарушение проходимости дыхательных путей, прежде всего бронхов, является главным проявлением. Выявление и лечение БОС – ключевой момент в диагностических и терапевтических алгоритмах этих заболеваний [20].

Термин «бронхообструкция» обозначает патологическое состояние, возникающее вследствие нарушения проходимости бронхов с последующим нарастанием сопротивления потоку воздуха во время вентиляции и характеризующееся эпизодами одышки в результате бронхоконстрикции, воспалительной инфильтрации, гиперсекреции и дискирии подслизистых желез, отека и гиперплазии слизистой оболочки дыхательных путей, в частности бронхов [17, 22]. С биологической точки зрения бронхообструкция имеет защитно-приспо-

собительный характер, препятствуя проникновению различных инородных агентов, в том числе инфекционных патогенов и аллергенов, в альвеолы, таким образом предотвращая развитие пневмонии, а потому является универсальным механизмом защиты дыхательных путей, осуществляемой посредством воспаления, гиперсекреции слизи, мукоцилиарного транспорта, кашля и даже бронхоспазма.

Патогенез

При формировании БОС развивается воспаление дыхательных

путей с участием эпителиальных и эндотелиальных клеток, гранулоцитов, макрофагов, моноцитов, может быть Т-клеточная активация в ответ на инфекционный антиген или аллерген. В результате воспаления формируется нарушение геометрии мелких бронхов за счет утолщения стенки, закрытия просвета слизью и клеточным детритом, увеличения высвобождения провоспалительных цитокинов, повышения бронхиальной гиперчувствительности, нарушения нейрорегуляторных механизмов в связи с парасимпатической

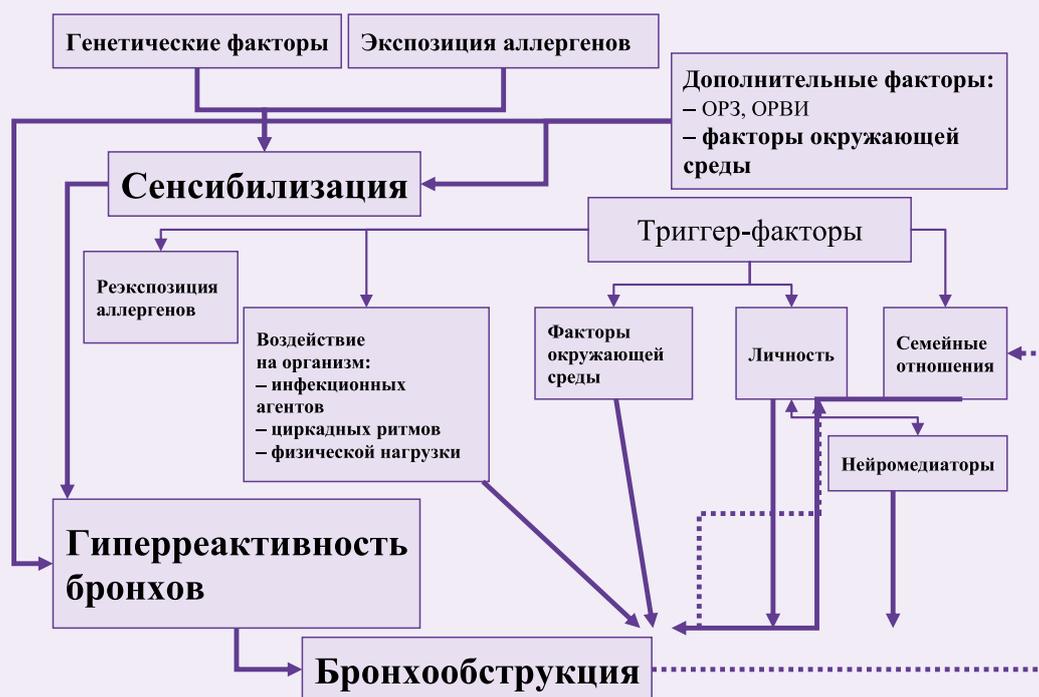


Рисунок. Участие различных факторов в патогенезе бронхиальной обструкции у детей

гиперреактивностью [7].

Нарушение мукоцилиарного клиренса (процесса очищения дыхательных путей) происходит как при избыточном образовании мокроты, так и при недостаточном, что приводит к застою мокроты, в результате чего страдает дренажная функция бронхов и нарушается вентиляционная функция легких, снижается эффективность защитных механизмов – мукоцилиарного транспорта и кашля, нарастает колонизация бронхов патогенной микрофлорой. Нарушение транспорта мокроты приводит к поддержанию и прогрессии воспаления и бронхообструкции (рисунок) [16].

Одним из клинических проявлений гиперреактивности дыхательных путей является кашель. В формировании кашлевого рефлекса участвуют [16]:

- ❖ кашлевые рецепторы, расположенные по ходу гортани, трахеи, бронхов, плевры, слухового прохода, полости носа, околоносовых пазух, глотки, перикарда, диафрагмы, желудка;
- ❖ афферентные нервы;

- ❖ кашлевой центр, расположенный в продолговатом мозге;
- ❖ эфферентные нервы;
- ❖ дыхательные мышцы.

У детей раннего возраста в силу морфофункциональных особенностей кашлевой рефлекс несовершенен.

Поэтому при инфекциях дыхательных путей у новорожденных и детей первых месяцев жизни кашель часто отсутствует. Кроме того, он может провоцировать отказ от еды, срыгивания и рвоту. В ряде случаев кашель не выполняет дренажной функции [16].

Клинически степень нарушения проходимости бронхов при различной патологии зависит от соотношения отдельных компонентов бронхообструкции, наличия генетически обусловленной гиперреактивности бронхов, особенностей причинных факторов и воспаления. Важнейшими патофизиологическими компонентами острого БОС у детей являются отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция слизи и бронхоспазм. При затяжном характере БОС развивается гиперплазия

слизистой оболочки, а при хроническом воспалении, типичном для БА и бронхолегочной дисплазии (БЛД), постепенно формируются явления фиброза и склероза, что свидетельствует о структурной перестройке бронхов (ремодуляции) [7, 13].

Чаще всего и клинически ярко БОС проявляется у детей первых лет жизни, что обусловлено морфофункциональными особенностями органов дыхания: узостью дыхательных путей, недостаточной эластичностью легких, мягкостью хрящей бронхиального дерева, недостаточной ригидностью грудной клетки, склонностью к развитию отеков, гиперсекрецией вязкой слизи, слабым развитием гладких мышц бронхов [13, 16].

Особое место в формировании повышенной бронхореактивности и развитии БОС занимают нейро-рефлекторные механизмы, основой которых является функционирование вегетативной нервной системы. Вегетативные эффекты у детей раннего возраста различно представлены в разных органах, склонны к генерализации, очень лабильны, быстро переходят



дят из одной системы в другую [7]. У здоровых детей грудного возраста преобладает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ваготония), что обуславливает сужение бронхов, вазодилатацию, потоотделение, перистальтику и повышение тонуса органов пищеварения, что проявляется пастозностью, развитием отеков и гиперпродукцией густого секрета, гастроэзофагеальным рефлексом, дискинезией кишечника, способствующих развитию БОС. В условиях ваготонии нарушается нормальный баланс между бронхоконстрикцией и бронходилатацией с вовлечением различных рецепторов. Эта дисфункция может привести к развитию рефлекторного бронхоспазма и гиперреактивности бронхов, влекущих формирование неаллергических механизмов БА.

β_2 -Адренергические рецепторы обильно представлены в дыхательных путях и присутствуют на гладкомышечных клетках, эпителиоцитах, клетках подслизистых желез, многочисленных клетках воспаления, в альвеолах и пресинаптических нервах [3]. Функция β_2 -адренорецептора зависит от соединения с Gs-белком, стимулируемого аденилатциклазой, повышающей уровень циклического аденозинмонофосфата в клетке, высокое содержание которого, кроме расслабления гладких мышц бронхов, подавляет выброс медиаторов реакции гиперчувствительности немедленного типа из клеток воспаления (прежде всего, из тучных), что важно для детей с атопией. После этого чувствительность β -адренорецептора к дальнейшей стимуляции снижается.

Другая группа рецепторов – мускариновые (холинергические). Из 5 их типов в легких присутствуют M_1 -, M_2 - и M_3 -рецепторы. Тонус мышц бронхов определяется преимущественно парасимпатической (холинергической) иннервацией (вагото-

ния) и значительно усилен при БА. Нейротрансмиттер ацетилхолин, освобождающийся в нервных окончаниях через холинергические рецепторы, приводит к сокращению гладких мышц и усиливает секрецию подслизистых желез. Триггеры обострения процесса (гистамин, холодный воздух, физическая нагрузка) инициируют обструкцию прямым воздействием на рецепторы и активацию холинергического пути, усиливая гиперреактивность бронхов. Гладкомышечные клетки способны продуцировать интерлейкины, фактор роста и провоспалительные цитокины, которые могут инициировать, провоцировать или поддерживать воспаление. В ответ на сенсбилизацию в гладкомышечных клетках выделяется γ -интерферон, способный взаимодействовать с M_2 -рецептором, ингибируя его функцию, что в последующем ведет к увеличению выделения ацетилхолина [3].

Таким образом, анатомо-физиологические особенности органов дыхания и вегетативной ориентации детей раннего возраста обуславливают значительную частоту БОС и характерные особенности его клинических проявлений. Так, ведущим в развитии нарушения проходимости бронхов при ОБ является выраженный отек слизистой оболочки бронхов и гиперсекреция вязкой слизи, в отличие от БА, при которой основой нарушения бронхиальной проходимости является бронхоспазм [7]. Вместе с тем, свойственное маленьким детям слабое развитие гладких мышц бронхов придает обострению БА ярко выраженную «бронхолитическую» окраску, обусловленную гиперпродукцией вязкого секрета. Это маскирует реальную сущность заболевания и затрудняет дифференциальную диагностику с ОБ, хотя у некоторых детей уже на первом году жизни формируются типичные признаки бронхоспазма как главного компонента бронхообструкции [7].

Роль острой респираторной вирусной инфекции в индуцировании и провоцировании БОС

По данным Станции скорой медицинской помощи г. Екатеринбурга (Россия), каждый 5-й вызов педиатрической бригады в связи с болезнями органов дыхания осуществляется по поводу острой обструкции дыхательных путей [9, 20, 21]. Из всех детей с БОС 22% составили больные с обострением БА на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Среди госпитализированных детей БОС, ассоциированных с ОРВИ, отмечен в 73% случаев, у 21% больных он развился на фоне коклюша, у 3% детей его причиной была тимомегалия, дети с цитомегаловирусной инфекцией и БЛД составили 2% и 1% соответственно, что подтверждает ведущую роль респираторных инфекций в возникновении БОС у детей. Значение вирусных патогенов в развитии БА и провокации ее обострений уже давно доказано, что характерно для детей всех возрастных групп, но наиболее велико их влияние на формирование БОС, особенно БА у детей раннего возраста. Вирус-индуцированное повреждение эпителия способствует проникновению аллергенов и раздражителей, других вирусов и патогенов. Особое значение респираторные вирусы имеют в развитии дисфункции нервной регуляции тонуса гладких мышц бронхов в сторону преобладания ваготонии. Вирусы вступают в контакт с нервными окончаниями, повреждают M_2 -рецепторы, влияют на метаболизм нейропептидов (субстанция Р, нейрокинин А), тем самым повышают холинергическую чувствительность нервных волокон и формируют гиперреактивность дыхательных путей (рис. 1). Кроме того, повышенная невральная активность приводит к выбросу гистамина тучными клетками. С учетом недостаточ-



ной плотности β_2 -рецепторов и преобладающей активности М-холинорецепторов у детей первых месяцев и лет жизни при СБО необходим дифференцированный подход к назначению бронхолитиков [21].

Чаще всего в детской практике встречаются варианты БОС, обусловленные инфекционными (ОБ, бронхиолит, хронический бронхит, респираторные микоплазмоз и хламидиоз, коклюш) и аллергическими (БА, поллиноз, миграционная стадия аскаридоза и токсокароза, аллергическая реакция на медикаменты – аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства, ингибиторы АПФ, блокаторы β -адренорецепторов и др.) факторами.

БОС инфекционного и аллергического генеза в раннем возрасте нередко приходится дифференцировать с различной патологией [7, 8, 13]:

- ❖ врожденная патология бронхолегочного аппарата;
- ❖ наследственные и врожденные заболевания (муковисцидоз, БЛД, дефицит α_1 -антитрипсина, первичные иммунодефициты, синдромы «неподвижных ресничек» и Картагенера, идиопатический легочный гемосидероз и фиброзирующий альвеолит);
- ❖ патология гастроэзофагеальной зоны;
- ❖ врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, кардиомиопатии;
- ❖ патология периода новорожденности (аспирационный синдром);
- ❖ объемные образования в грудной клетке;
- ❖ другие состояния (синдром постназального стекания, инородное тело бронхов).

Осложнения БОС в связи с кашлем включают тошноту, рвоту, кровоизлияние в склеры, непроизвольное мочеиспускание, раздражительность, расстройства сна, растяжение межреберных

мышц, аспирацию, ателектазы, эмфизему легких, легочную гипертензию, повышение давления в венах большого круга кровообращения, потерю сознания.

Лечение острой и обострения хронической бронхообструкции в идеале должно быть направлено на устранение их причины. Однако многочисленность заболеваний, проявляющихся развитием БОС, преобладающее единство механизмов его формирования при наиболее частых в раннем детстве процессах, необходимость оказания неотложной помощи на различных ее этапах ставят перед врачами задачу разработки и внедрения единого подхода к лечению больных с обструкцией дыхательных путей. В клинической практике основной по значимости является патогенетическая терапия, включающая: применение бронхолитиков, противовоспалительных препаратов и мероприятий по улучшению и восстановлению дренажной функции бронхов. Тяжелое течение БОС требует проведения оксигенотерапии, а иногда – искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Дети с тяжелым течением БОС обязательно должны быть госпитализированы [3, 4, 11, 15, 23, 25].

Бронхолитическая терапия

Универсальными бронхолитиками являются симпатомиметики (β -агонисты), влияющие и на α -адренорецепторы, и на β -адренорецепторы дыхательных путей. Их принципиальное действие заключается в стимуляции β_2 -адренорецепторов гладких мышц, что приводит к бронходилатации. Препараты β -агонистов конкурируют за связь β_2 -рецептора с вырабатываемыми организмом катехоламинами, норадреналином и адреналином. Адреналин – первый синтетический β -агонист. Препараты этой группы в настоящее время используются достаточно редко, в основном – в неотложной помо-

щи при анафилактических реакциях в связи с частым развитием побочных явлений [3]. Преимущественную активность в отношении β_2 -адренорецепторов проявляют селективные β_2 -агонисты короткого действия сальбутамол и фенотерола гидробромид. При ингаляции только 10–20% введенной их дозы достигает дистальных отделов бронхов и альвеол, при этом они не трансформируются в метаболиты с β -блокирующей активностью, в отличие от адреналина и изопреналина, но при чрезмерно частом применении селективных β_2 -агонистов возможно развитие тахикардии, тремора конечностей, головной боли. Максимальная плотность β -адренорецепторов определяется на уровне мелких и средних бронхов. Хотя β_2 -агонисты могут увеличивать мукоцилиарный клиренс, секрецию слизистых желез, продукцию сурфактанта и модулировать холинергическую нейротрансмиссию, все же эти эффекты выражены минимально в сравнении с их действием на гладкие мышцы [3]. Фенотерол ни в чем не уступает сальбутамолу, а по уровню безопасности, например, при беременности, оказался на ступень выше (группа В), тогда как сальбутамол оставался в группе С [1].

Холинолитик ипратропия бромид, блокируя М-холинорецепторы, ликвидирует влияние блуждающего нерва бронхосуживающего характера. Необходимо подчеркнуть, что часть его дозы оседает в полости рта и глотке, попадает в желудок и практически не всасывается из кишечника, поэтому он не оказывает системного холин-блокирующего действия [3]. Ипратропия бромид проявляет заметный эффект через 20–30 минут после ингаляции, при этом его действие более выражено на проксимальном участке дыхательного дерева. При недостаточном бронхолитическом эффекте β_2 -агонистов ингаляции ипратропия бромид, обладающего антихолинергическим действием, при-

водят к синергическому эффекту. Сочетание двух препаратов в одном ингаляторе, дополняющих друг друга как по влиянию на рецепторы дыхательных путей, так и на топографию расположения этих рецепторов и скорость наступления их действия, привело к созданию фиксированной комбинации фенотерола с ипратропиумом – препарата Беродуал [1].

Таким образом, Беродуал – комбинированный препарат, содержащий β_2 -агонист (фенотерола гидробромид) и холинолитик (ипратропия бромид), имеющие разные точки приложения и, соответственно, механизмы действия: фенотерол активирует аденилатциклазу, что приводит к увеличению образования цАМФ. Последний стимулирует работу кальциевого насоса, в результате чего снижается концентрация кальция в миофибриллах и происходит расширение бронхов. Фенотерол быстро (через 5–15 минут) расслабляет гладкие мышцы бронхов, преимущественно в дистальных отделах дыхательных путей, и препятствует развитию бронхоспазма, обусловленного гистамином, метахолином, воз-

действием холодного воздуха и аллергенов. Он блокирует высвобождение медиаторов воспаления и бронхообструкции из тучных клеток, а также усиливает мукоцилиарный клиренс. Ипратропия бромид эффективно устраняет бронхоспазм, вызванный влиянием *nervus vagus*, уменьшает секрецию подслизистых желез, не оказывает негативного влияния на секрецию слизи, мукоцилиарный клиренс и газообмен. Такое сочетание не только потенцирует бронхолитическое действие с максимальным эффектом через 30–60 минут и увеличивает его длительность до 5–6 часов, но и позволяет снизить дозу β_2 -агониста, что уменьшает вероятность развития побочных реакций, в частности тахифилаксии, повышая уровень безопасности препарата [1, 3]. Особенностью Беродуала является не только хорошая взаимная совместимость его компонентов в растворе для небулайзера, но и возможность применения в сочетании с современным муколитиком амброксолом при приеме последнего внутрь, так и при небулизации в одном растворе [1]. Продолжительность ингаляции

препарата составляет 5–10 минут, до полного прекращения распыления раствора. Дозы Беродуала представлены в таблице 1.

Анализ результатов 6 рандомизированных исследований [29] антихолинергической терапии бронхиальной обструкции в сравнении с применением плацебо у 321 ребенка первых 2 лет жизни (при исключении острых бронхолитов и хронических легочных заболеваний) показал, что сочетание ипратропия бромида и β_2 -агонистов уменьшает необходимость в дополнительном лечении в сравнении с монотерапией β_2 -агонистом, но не отличается по сатурации кислорода (SatO_2) и длительности госпитализации [25]. В группе детей, получавших терапию этой комбинацией, достигнута более значительная динамика устранения БОС за 24 часа в сравнении с плацебо, а родители отдавали предпочтение применению ипратропия бромида через небулайзер.

Беродуал в лечении БОС при ОРВИ у детей

Как правило, первый эпизод обструкции бронхов на фоне

Таблица 1. Способ применения и дозы препарата Беродуал (раствора для ингаляции с помощью небулайзера)* [5]

При остром приступе бронхиальной астмы	
Взрослые (включая людей пожилого возраста и детей старше 12 лет)	
Легкие и средней степени обострения	1 мл = 20 капель
Тяжелые	2,5 мл = 50 капель
Особо тяжелые	4 мл = 80 капель (максимальная доза) под наблюдением врача
У детей 6–12 лет	
Легкие и средней степени обострения	0,5–1 мл = 10–20 капель
Тяжелые	2 мл = 40 капель
У детей младше 6 лет под наблюдением врача	
0,1 мл на 1 кг массы тела	10 капель – максимальная доза 0,5 мл = 10 капель
Рекомендованную дозу необходимо развести физиологическим раствором до конечного объема 3–4 мл и применить при помощи небулайзера до окончания раствора.	

Примечание: * – для получения более подробной информации перед применением препарата внимательно ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.



ОРВИ в 72% случаев развивается у детей раннего возраста, чаще на первом году жизни [21]. Учитывая преобладание активности М-холинорецепторов над β_2 -рецепторами у детей грудного возраста, ингаляционное применение ипратропия бромида является приоритетным в сравнении с β_2 -агонистами короткого действия. У детей старше 1 года в качестве стартового препарата используется Беродуал [21].

У 28% детей первых 3 лет жизни кратность эпизодов БОС в анамнезе составляет от 3 до 8. Купирование БОС проводится небулизированным Беродуалом и при наличии атопического фенотипа у ребенка дополняется ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС – будесонид и флутиказона пропионат в небулах). Используется пошаговая тактика лечения небулизированными растворами лекарственных средств. В течение первого часа доза выбранного бронхолитического препарата повторяется дважды. При недостаточном клиническом эффекте ингаляции проводят повторно через 4 часа в комбинации с ИГКС [21].

Беродуал в лечении острого стенозирующего ларинготрахеита (ложного крупа) у детей

При оказании неотложной помощи детям с ложным крупом на догоспитальном и госпитальном этапах также рекомендуются ингаляции Беродуала через небулайзер, что в сравнении с обычными методами лечения значительно повышает эффективность терапии: потребность в парентеральном введении лекарств снижается в 4 раза, частота перевода больных в отделение реанимации – в 2,7 раза, сокращаются сроки пребывания больного в стационаре на 4–5 суток [21]. Использование Беродуала на этапе скорой медицинской помощи позволяет купировать явления ложного крупа у каждого 3-го госпитализированного ребенка, сократить длительность «стенотического» периода у детей с I и II сте-

пенью соответственно в 4 и 2 раза.

Беродуал в лечении БОС при коклюше у детей

Развитие гиперреактивности бронхов на фоне коклюша с клиническими проявлениями БОС отмечается более чем у 28% детей [19]. При этом в качестве бронхолитического средства часто используют эуфиллин. Поскольку основой бронхообструкции при коклюше является воспаление и индуцированный им бронхоспазм, появляются показания для бронхолитической и противовоспалительной терапии. Доказано, что использование раствора Беродуала для небулайзера способствует нормализации бронхиальной проходимости у детей с коклюшем, но не влияет на состояние гиперреактивности бронхов. Вместе с тем, его применение позволило сократить число парентеральных манипуляций у детей с легкой и среднетяжелой степенью бронхообструкции и ускорить ее купирование, уменьшить тяжесть приступов кашля, исключить необходимость проведения инфузионной терапии и сократить длительность спазматического периода болезни в 2 раза [19, 21].

Беродуал в лечении бронхоолита

Данные литературы свидетельствуют о неоднозначном отношении к вопросу применения β_2 -агонистов при остром бронхоолите у детей [20]. В 5 клинических исследованиях, изучавших эффективность лечения больных острым бронхоолитом в амбулаторных условиях, не было установлено преимущество β_2 -агонистов в сравнении с плацебо в отношении снижения количества госпитализаций или улучшения физиологических параметров. Некоторые исследователи сообщают об ухудшении клинических и функциональных показателей у детей, госпитализированных по поводу бронхоолита, при использовании β_2 -агонистов. Поэтому при отсутствии клинического улучшения на фоне лечения β_2 -агонистами

их дальнейшее использование должно быть прекращено [25]. Вместе с тем, в качестве альтернативы монотерапии β_2 -агонистами можно применять Беродуал, имеющий известные преимущества в сравнении с β_2 -агонистами для купирования БОС, что позволит оптимизировать схему лечения бронхоолита [21].

Беродуал в неотложной помощи обострений бронхиальной астмы у детей

В документах GINA (Global Initiative for Asthma, 2003) [26] указано, что при использовании комбинации β_2 -агониста и холинолитика ипратропия бромида снижается частота госпитализаций в связи с БА и более значительно увеличивается пиковая скорость выдоха и объема форсированного выдоха за первую секунду по сравнению с монотерапией β_2 -агонистом. По данным А.В. Царьковой и И.С. Лещенко, своевременное назначение Беродуала позволяет снизить потребность в госпитализации детей с обострением БА в 6,4 раза [20, 21]. При легком/среднетяжелом обострении ингаляции β_2 -агонистов короткого действия используют со спейсером большого объема с лицевой маской у детей раннего возраста (1 вдох каждые 15–30 секунд) или через небулайзер. При тяжелом приступе БА предпочтительна небулайзерная терапия. В том случае, когда больной получает плановую терапию и при этом сохраняется необходимость в дополнительном назначении ингаляционных β_2 -агонистов, чаще всего стоит вопрос о неадекватности проводимой терапии [30]. Их использование должно сводиться к минимуму, и назначать их следует по потребности как средство «скорой помощи», так как течение контролируемой БА, как правило, не требует их частого применения. Эффективность β_2 -агонистов часто приводит родителей и больных к ложному чувству улучшения, ведущего к прерыванию базисной

Таблица 2. Медикаменты для ингаляционной терапии у новорожденных (методические рекомендации по лечению БЛД, М.В. Харченко, 2010, Россия) [18]

Группа	Препарат	Дозировка
β-агонисты	Сальбутамол, раствор для ингаляций	0,1–0,5 мг/кг каждые 6 часов через небулайзер
	Сальбутамол, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 1 ингаляции (0,1 мг) каждые 6–8 часов
М-холиноблокатор	Ипратропия бромид, раствор для ингаляций	75–175 мкг каждые 6–8 часов через небулайзер
	Ипратропия бромид, аэрозоль для ингаляций дозированный	Ингаляции по 1 дозе (0,2 мг) каждые 6–8 часов
β-агонисты + М-холиноблокатор	Беродуал, раствор для ингаляций	50 мкг фенотерола, 25 мкг ипратропия бромида на 1 кг
	Беродуал, аэрозоль для ингаляций дозированный	Ингаляции по 1 дозе каждые 6–8 часов
Ингаляционные глюкокортикоиды	Будесонид (пульмикорт), раствор для ингаляций	400 мкг/сутки на 1–2 введения через небулайзер
	Беклометазон, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 50 мкг 1–2 вдоха каждые 12 часов
	Флутиказон, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 50 мкг 1–2 вдоха каждые 12 часов

противовоспалительной терапии.

Беродуал в терапии бронхолегочной дисплазии

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных детей, прежде всего – недоношенных, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии, протекающее с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы и фиброза и/или нарушением репликации легких [12]. БОС при БЛД обусловлен уменьшением диаметра бронхов, метаплазией эпителия бронхиол, развитием облитерации бронхиол, гипертрофией и гиперплазией гладких мышц бронхиол и бронхов, перибронхиальной гиперпластической инфильтрацией, персистирующим отеком и фиброзом интерстициальной ткани. Первичное за счет респираторных расстройств и ятрогенное в связи с ИВЛ с высокими концентрациями кислорода повреждение легких

при БЛД сочетается с аутоповреждением легочной ткани вследствие генерализованного воспаления с повышением в бронхоальвеолярном лаваже уровня противовоспалительных цитокинов – интерлейкинов 1b (ИЛ), ИЛ-6 и ИЛ-8 и фактора некроза опухолей-α (ФНО-α) в сыворотке крови – в первые сутки жизни у детей, у которых в дальнейшем развилась БЛД [12]. Поскольку в первые недели жизни у недоношенного новорожденного гладкие мышцы бронхов и особенно бронхиол развиты очень слабо, ингаляции сальбутамола неэффективны, и в качестве бронхолитического средства можно использовать комбинированный препарат Беродуал, что отражено в методических рекомендациях, составленных для неонатологов России (табл. 2) [18].

Этапность оказания неотложной помощи при БОС у детей

В современном алгоритме неотложной терапии β₂-агонисты представляют первую линию терапии при остром БОС и обструкции

бронхов при легкой, среднетяжелой и даже тяжелой БА, обеспечивая обратимость бронхоспазма [24, 27]. Ступенчатое лечение обострений астмы начинается с первой ступени, независимо от того, где лечится пациент – дома, у врача общей практики или в стационаре [6, 27]:

- ❖ ингаляции β₂-агонистами короткого действия (спейсер): 2–4 вдоха (эквивалентно 200 мкг сальбутамола) каждые 10–20 минут в течение 1 часа; при отсутствии улучшения – госпитализация [11];
- ❖ β₂-агонисты через небулайзер (могут повторяться каждые 20–30 минут) [27, 28];
- ❖ комбинация растворов β₂-агониста и ипратропия бромида (Беродуала): ингалируется через небулайзер каждые 20–30 минут [3, 10, 14, 27, 28];
- ❖ кислород для обеспечения нормальной оксигенации;
- ❖ пероральные/внутривенные глюкокортикостероиды: доза преднизолона – 1–2 мг/кг



(обычно достаточно до 3 дней лечения) [11, 27, 28];

- ❖ внутривенный β_2 -агонист: эффективным дополнением при «трудной» астме может быть введение салбутамола (вентилор) – 15 мкг/кг с последующей инфузией 0,2 мкг/кг/мин.;
- ❖ теofilлин (зуфиллин) – препарат резерва, назначается в случае неэффективности всех упомянутых выше медикаментов, перорально в дозе 5–10 мг/кг в сутки за 4 приема, а при тяжелом БОС – внутривенно капельно в суточной дозе до 16–18 мг/кг за 4 введения [3, 10].

Противовоспалительная терапия

Противовоспалительная терапия острой обструкции дыхательных путей проводится ИГКС длительностью 3–4 недели с преимущественным использованием небулайзера. Дозирование ИГКС зависит от тяжести состояния и возраста больного: чаще назначают низкие и средние дозы. Дети после купирования обострения БА продолжают длительное лечение ИГКС уже в качестве базисной, контролирующей терапии [3, 11].

Улучшение дренажной функции дыхательных путей

Для снижения вязкости секрета и его эвакуации в комплексной терапии БОС применяются различные отхаркивающие средства, при выборе которых необходим индивидуальный подход.

Препараты, влияющие на кашель, можно разделить на противокашлевые и мукоактивные. В дебюте острого воспалительного заболевания органов дыхания чаще возникает сухой кашель, поэтому в это время показаны средства, стимулирующие секрецию; при непродуктивном кашле – средства, разжижающие

мокроту; при появлении продуктивного влажного – муко-регуляторы, нормализующие образование и состав секрета [2, 16]. Однако все противокашлевые препараты замедляют освобождение дыхательных путей от секрета, что требует крайне взвешенного подхода при их назначении. Они противопоказаны при всех состояниях, сопровождающихся обильной продукцией мокроты (острый бронхит, альвеолит) и легочным кровотечением. При БОС они также противопоказаны [2]. Поскольку у детей, особенно раннего возраста, кашель обусловлен повышенной вязкостью секрета бронхов, нарушением «скольжения» мокроты по ним и недостаточной активностью мерцательного эпителия, основной целью терапии в подобных случаях является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и увеличение тем самым эффективности кашля, поэтому препаратами выбора являются муко-регуляторы.

Выбор муколитической терапии определяется характером поражения респираторного тракта, кашля и возрастом ребенка. Так, у новорожденных затяжное и осложненное течение респираторной патологии часто связано с дефицитом продукции и секреции сурфактанта. Учитывая то, что у детей раннего возраста одним из значимых компонентов обструкции бронхов является гиперсекреция вязкой слизи в дыхательных путях, привлекательным для лечения БОС является муко-регулятор амброксол гидрохлорид (лазолван), проявляющий как отхаркивающее, так и мукокинетическое действие, что делает его препаратом выбора в лечении БОС у детей. Особые свойства амброксола позволяют использовать его в детской практике без каких-либо предостережений и возрастных ограничений, начиная с первых дней жизни ребенка – как доношенного, так и недоношенного [8]. Одним из его достоинств является способность повышать

содержание сурфактанта в легких, с чем связывают противовоспалительное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие и повышать скорость пассивной диффузии антибиотиков из плазмы в бронхолегочную ткань (антиинфекционный эффект), что особенно важно при лечении БОС бактериального генеза у детей раннего возраста. Добавление лазолвана к Беродуалу через небулайзер со 2–3-го дня острого периода приводит к более быстрому купированию БОС в связи с отличным отхаркивающим эффектом последнего, ускорением мукоцилиарного клиренса, быстрой эвакуацией мокроты и улучшением проходимости дыхательных путей [3].

Выводы

Необходимо отметить, что, назначая больному ту или иную терапию, важно оценить не только ее эффективность и безопасность, но и простоту использования, а также комплаентность. В настоящее время для купирования острого БОС у детей раннего возраста инфекционного или аллергического генеза требуется комплексное применение медикаментов, воздействующих на все значимые звенья патогенеза бронхообструкции (бронхоспазм, воспаление, нарушение эвакуации секрета) с учетом их непосредственного механизма действия и возрастных особенностей ребенка. В качестве бронхолитического средства неотложной помощи препаратом выбора является Беродуал раствор для ингаляций – единственная на данный момент фиксированная комбинация бронхолитиков в Украине – для использования через небулайзер, имеющий доказанную эффективность и благоприятный профиль безопасности, разрешенный для применения у детей с первых месяцев жизни, неинвазивный способ доставки и совместимый с одновременным использованием других патогенетически обоснованных медикаментов – ИГКС и муколитиков. ■

Список литературы

1. Визель А.А. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: от общих синдромов к унификации лечения / А.А. Визель, И.Ю. Визель // Пульмонология. 2007. Т. 09, №1. С. 22–25.
2. Волков А.В. Противокашлевые, муколитические и отхаркивающие средства. Что выбрать? / А.В. Волков // Здоров'я України. 2009, темат. номер, жовтень. С. 37.
3. Гете Н.А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей. Практическое руководство для врачей / Н.А. Геппе. М.: КолоритСтудио, 2008. 82 с.
4. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром в практике педиатра. Роль ингаляционной бронхолитической терапии / О.В. Зайцева // Новости медицины и фармации. 2008. №19. С. 12–13.
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Беродуал®. Приказ №N004184 от 04 октября 2016 года. Регистрационное удостоверение РК-ЛС-5 N014273.
6. Клінічні настанови з діагностики і лікування бронхіальної астми у дітей // Здоров'я України. 2010, темат. номер, жовтень. С. 39–41.
7. Ласица О.Л. Современные аспекты этиопатогенеза, клиники, диагностики и дифференциальной диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста: метод. рекомендации / О.Л. Ласица, Е.Н. Охотникова. К., 2000. 31 с.
8. Ласица О.Л. Бронхообструктивный синдром у дітей раннього віку та особливості муколітичної терапії / О.Л. Ласица, О.М. Охотникова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2004. №2. С. 27–31.
9. Лещенко И.В. Оказание экстренной помощи больным с заболеваниями органов дыхания: 5-летний опыт скорой медицинской помощи Екатеринбург / И.В. Лещенко, А.С. Пономарев, А.В. Бушуев // Пульмонология. 2004. №1. С. 43–47.
10. Мизерницкий Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей / Ю.Л. Мизерницкий // Педиатрия. 2008. №1. С. 77–80.
11. Наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р. «Протокол діагностики та лікування алергічних хвороб у дітей». 14 с.
12. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей / Д.Ю. Овсянников // Педиатрия. 2008.
13. Охотникова Е.Н. Особенности неотложной помощи и интенсивной терапии бронхиальной астмы у детей раннего возраста / Охотникова Е.Н., Ласица О.Л., Курашова О.Н. и др. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2000. №1(Д). С. 286–288.
14. Ревякина В.А. Новые возможности комбинированного препарата Беродуал Н у детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой / В.А. Ревякина, П.Л. Виленчик, О.Ф. Лукина, Е.В. Бондаренко // Педиатрия (прил. Consilium Medicum). 2007. №2. С. 67–69.
15. Снегова Н.Ф. Бронхиальная астма у детей дошкольного возраста: особенности диагностики, роль и место бронхолитиков в терапии / Н.Ф. Снегова // Педиатрия. 2008. №2. С. 58–61.
16. Сорока Ю.А. Муколитическая терапия в педиатрической практике / Ю.А. Сорока // Клінічна педіатрія. 2010. №1(22). С. 10–15.
17. Тодоріко Л.Д. Особливості бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легетів / Л.Д. Тодоршо, І.О. Сем'ят // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2012. №1–2 (50–51). С. 48–51.
18. Харченко М.В. Этапы ведения больных с бронхолегочной дисплазией: метод. рекомендации / М.В. Харченко. Благовещенск, 2010. 14 с.
19. Царькова С.А. Принципы лечения бронхиальной обструкции при коклюше у детей / С.А. Царькова // Рос. педиатр. журн. 2001. №5. С. 56–60.
20. Царькова С.А. Клинические и фармакоэкономические аспекты оказания неотложной помощи детям с острой обструкцией дыхательных путей / С.А. Царькова, Т.В. Тарина, Ф.Д. Ваисов, А.В. Бушуев // Скорая медицинская помощь. 2004. №1. С. 45–47.
21. Царькова С.А. Беродуал в лечении бронхообструктивного синдрома: классика и современность / С.А. Царькова, И.В. Лещенко // Пульмонология. 2007. №4. С. 96–99.
22. Шмелев Е.И. Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулезом легких / Е.И. Шмелев // Concilium medicum. 2007. №4. С. 5–7.
23. Deschildre A. Bronchiolite aigue du nourrisson / Deschildre A., Thumerelle C., Bruno B. et al. // Arch. Pediatr. 2005. Vol. 7(suppl.). P. 21–26.
24. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy. 2008. Vol. 63. P. 5–34.
25. Doring G. RSV-bronchiolitis / Doring G., Grote V., Nicolai T. et al. // Monatsschrift Kinderheilkunde. 2005. Vol. 153, Suppl. P. 228–235.
26. Everard M.L. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years (Cochrane Review) / Everard M.L., Bara A., Kurian M. et al. In: The Cochrane Library, Issue 3. 2002. ISSN 1464–780 X Oxford: Update Software.
27. Global Initiative for Asthma: Revised, 2003. www.ginaasthma.org.
28. Global Initiative for Asthma: Revised, 2011. www.ginaasthma.org.
29. McDonald N.J. Anticholinergic therapy for chronic asthma in children over two years of age / N.J. McDonald, A.I. Bara // Cochrane Database. Syst. Rev. 2003. №3. CD 003535.
30. International consensus on (ICON) pediatric asthma / Papadopoulos N.G. et al. // Allergy. 2012. Vol. 67. P. 976–997.

Впервые опубликовано в журнале «Астма и аллергия», №2, 2013, стр. 52–61.
ИД «Заславский»

Клинический случай идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) у ребенка 14 лет



Т.И. Никифорова¹ – аспирант, врач-пульмонолог, М.В. Ханды¹ – д.м.н., профессор, А.И. Черноградский¹ – аспирант, врач-пульмонолог, М.С. Кузьмина² – врач-пульмонолог, А.И. Москвина² – врач-пульмонолог
¹ Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова, г. Якутск
² Педиатрический центр Республиканской больницы №1 – Национальный центр медицины, г. Якутск

В статье описан случай идиопатического легочного фиброза у девочки 14 лет, находившейся на обследовании и лечении в пульмонологическом отделении Педиатрического центра РБ №1 – НЦМ. Впервые диагноз поставлен при поступлении в возрасте 13 лет. На основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра, лабораторно-инструментальных методов обследования выставлен диагноз: Интерстициальная болезнь легких не уточненная. Идиопатический легочный фиброз. Хроническая респираторная недостаточность 1 степени. ВПС. Открытое овальное окно (0,2 см). Проплапс МК II степени. Проплапс ТК на фоне АХА с регургитацией I степени. Недостаточность кровообращения 0 степени. Подобрана и рекомендована постоянная противовоспалительная гормональная терапия преднизолоном. Следует отметить позднюю диагностику и прогрессирующий характер течения идиопатического легочного фиброза у девочки на фоне длительной гормональной терапии.

Ключевые слова: интерстициальная болезнь легких, идиопатический легочный фиброз, пульмонология, гормональная терапия.

T.I. Nikiforova¹ – graduate student, pulmonologist, M.V. Khandy¹ – Dr.S.Mc, professor, A.I. Chernogradsky¹ – graduate student, pulmonologist, M.S. Kuzmina² – pulmonologist, A.I. Moskvina² – pulmonologist
¹ Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk

² Pediatric center of the Republican Hospital №1 – National center of Medicine, Yakutsk

Clinical case of idiopathic pulmonary fibrosis of a 14 years old child

This article describes a case of idiopathic pulmonary fibrosis of a 14 years old girl who was on treatment at the Pediatric Pulmonology Unit of the Regional Hospital №1. For the first time entering the age of 13 she was diagnosed with it. On the basis of complaints, medical history, physical examination, laboratory and instrumental methods of examination a doctor diagnosed the following: interstitial lung disease was not refined; idiopathic pulmonary fibrosis; chronic respiratory insufficiency of the 1st degree; patent foramen ovale (0,2 cm); prolapse of mitral valve prolapsed of the 2nd degree; prolapse of tricuspid valve on the background of AXA with regurgitation of the 1st degree; circulatory failure of 0 degree. Selected and recommended by the constant hormonal anti-inflammatory prednisone therapy. Permanent anti-inflammatory hormone prednisone therapy was set up and recommended. It should be noted that it was characterized by late diagnosis and the progressive nature of the flow of idiopathic pulmonary fibrosis that the girl had on the background of a long-term hormone therapy.

Keywords: interstitial pulmonary disease, idiopathic pulmonary fibrosis, pulmonology, hormonal therapy.

Введение

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) представляет собой гетерогенную группу заболеваний, общими чертами которых являются поражение интерстициальной ткани легких по типу продуктивного пневмонита с последующим формированием фиброза, с прогрессирующей одышкой при нагрузке, непродуктивным кашлем, крепитацией, диффузными изменениями при рентгенографии и компьютерной томографии легких, рестриктивными вентиляционными нарушениями, снижением диффузионной способности легких и нарастающей дыхательной недостаточностью [1, с. 8].

Заболевание в основном встречается у взрослых. Рассматривая проблему в целом, следует указать на тот факт, что в настоящее время нет четко озвученных данных о частоте ИБЛ в детской популяции. Корректных эпидемиологических исследований не проводилось. Считается, что на 100 000 населения в год ИБЛ болеют от 20 до 40 человек [2, с. 4]. В настоящее время описано более 200 нозологических форм, имеющих признаки ИЛФ.

В Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) нет рубрики, объединяющей эти заболевания [3, с. 14].

В лечении рекомендуется использование системных кортикостероидов в качестве терапии первой линии, хотя до настоящего времени нет контролируемых исследований их эффективности [4]. У детей респираторные симптомы могут быть нечеткими и длительное время расцениваются как проявления других заболеваний. Болезнь начинается исподволь. Клинические симптомы могут вовсе отсутствовать при наличии рентгенологической симптоматики [5, с. 22].

Цель исследования: описание клинического случая идиопатического легочного фиброза у ребенка 14 лет.

Больная С., 14 лет, находилась в пульмонологическом отделении Педиатрического центра Республиканской больницы №1 – Национального центра медицины с 25.07.16 г. по 10.08.16 г. с диагнозом: Интерстициальная болезнь легких не уточненная. Идиопатический легочный фиброз. Хроническая респираторная недостаточность 1 степени. ВПС. Открытое овальное окно (0,2 см). Пролапс МК II степени. Пролапс ТК на фоне АХА с регургитацией I степени. НКО. Хронический поверхностный гастродуоденит. Дуоденогастральный рефлюкс. Задержка роста и полового развития (поздний пубертат). Гипертрофия небных миндалин II степени.

Жалобы при поступлении на одышку при физической нагрузке. Со слов матери, девочка в 1 г. 6 мес. пошла в детский сад, с этого момента она часто болела ОРВИ. К 2-м годам появилась вялость, по ночам стала задыхаться, по поводу которых дважды находилась на стационарном лечении в ЦРБ с диагнозом: ларинготрахеит со стенозом. В 2012 г. в течение четырех дней отмечено повышение температуры до 40°, жаловалась

на боли в боку. Лечилась амбулаторно антибиотиками. В 2013–2014 гг. присоединилась одышка при физической нагрузке, при подъеме по лестнице и продолжали беспокоить боли в правом боку, лечилась симптоматически. В 2015 г. была направлена в ПЦ НЦМ, где при РКТ без контрастирования выявлены двусторонние диффузные интерстициальные изменения в легких по типу матового стекла; единичные очаги в S3, S5 правого легкого неясной этиологии; внутригрудная лимфоаденопатия; на СПГ – признаки нарушений легочной вентиляции по рестриктивному типу умеренной степени. Отмечены скинтиграфические признаки нарушения перфузии в S3 верхней и в S5 средней долях правого легкого в выраженной степени.

Компьютерная томография органов грудной полости выявила: диффузный интерстициальный пневмонит неясной этиологии. Единичные очаги в обоих легких. Фиброзное уплотнение в S7 правого легкого. Признаки обструкции мелких бронхов. Умеренная гиперплазия лимфоузлов средостения. Больная была госпитализирована в пульмонологическое отделение ПЦ НЦМ, где 25.07.2016 г. поставлен диагноз: идиопатический легочный фиброз. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, для уточнения диагноза, выписка была направлена в НЦЗД МЗ РФ. По приглашению больная проходила обследование в НЦЗД с 16.01.16 г. по 1.02.16 г. и с 1.02.16 г. по 12.02.16 г. – в Морозовской детской городской клинической больнице г. Москва. Диагноз был подтвержден. Рекомендована длительная гормональная терапия.

Последнее плановое поступление больной в пульмонологическое отделение ПЦ НЦМ – 25.07.16 г.

Ребенок от 2-й, нормально протекавшей беременности. Роды нормальные. Масса тела – 2800 г, длина тела – 49 см. Оценка

по Апгар – 7–8 баллов. Закричал сразу. К груди приложили на 1-е сутки. Пуповинный остаток отпал на 5-й день. Выписаны домой на 7-й день. Перенесенные заболевания: частые ларинготрахеиты, ОРВИ, ветряная оспа. Матери 35 лет, отцу 39 лет, здоровы. Есть еще 1 здоровый ребенок. Материально-бытовые условия удовлетворительные, жилье благоустроенное. Аллергические реакции: на алоэ, нурофен (сыпь, гиперемия).

Объективное исследование: рост 140 см, вес 33,5 кг. Кожные покровы и слизистые оболочки чистые, щеки гиперемированы. Пальпируются шейные, подчелюстные, подмышечные, безболезненные лимфоузлы размерами от 0,1 до 0,5 см. Грудная клетка воронкообразная. Частота дыханий – 20 в 1 мин. Перкуторно легочной звук укорочен. При аускультации легких дыхание проводится во все отделы, с обеих сторон звук «целлофанового треска», больше в передних отделах. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс – 91 в 1 мин. АД – 90/60 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Стул со склонностью к запорам.

Периферическая кровь от 26.07.16 г. без патологии. Электролиты: субкомпенсированный метаболический алкалоз. Кровь на С-пептид от 04.08.16 г.: 1,63 нг/мл. Биохимия крови от 26.07.16 г.: норма. Кровь на гормоны от 27.07.16 г.: ТТГ – 2,16 мМЕ/л, Т4 свободный – 13,29 пмоль/л, ФСГ – 2,61 мМЕ/мл, ЛГ – 0,94 мМЕ/л, пролактин – 299,42 мМЕ/л, 2nd Generation Testosterone – 0,45 нмоль/л. Сахар крови от 04.08.16 г.: норма. ОАМ от 26.07.16 г. без патологии. Иммунологический статус от 26.07.16 г.: IgA общий – 1,15 мг/мл, IgM общий – 3,30 мг/мл, IgG общий – 12,16 мг/мл, ЦИК «ХЕМА» – 17 ед. Иммунофенотипирование от 27.07.16 г.: без патологии. Аллергодиагностика от 26.07.16 г.: IgE общий – норма. ИФА на

инфекции от 26.07.16 г.: anti-Chlamidia pneumonia IgM, IgG – не обнаружены; anti-Mycoplasma pneumonia IgA, IgG – не обнаружены.

ЭКГ от 26.07.16 г.: Ритм – суправентрикулярная миграция водителя ритма с ЧСС 62–94 уд./мин., выраженная аритмия. ЭОС отклонена вправо. Неполная блокада правой ножки п. Гиса. Нарушение процессов реполяризации. Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ ЭКГ) от 02.08.16 г.: в течение мониторирования регистрировалась миграция водителя ритма по предсердиям с продолжительными периодами предсердного ритма в покое и в ночное время, с выраженной аритмией. Суточная динамика ЧСС в пределах нормы. Эктопическая активность представлена редкими предсердными экстрасистолами. Во время сна эпизоды синоатриальной блокады 2 степени 2 типа. Признаки син-

дрома слабости синусового узла 1–2 вариант. УЗИ органов брюшной полости от 26.07.16 г.: усиление сосудистого рисунка печени. Уменьшение возрастных размеров почек. Уплотнение почечных синусов обеих почек. Сцинтиграфия легких от 02.08.16 г.: выраженный дефект перфузии в верхнем отделе правого легкого. Компьютерная томография органов грудной полости от 27.07.16 г.: неспецифический интерстициальный пневмонит. На СПГ отмечается значительное нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу. Проба с сальбутамолом отрицательная. Эзофагогастроуденоскопия: рефлюкс эрозивный эзофагит. Антральный эрозивный гастрит.

Получила лечение: беродуал, пульмикорт, преднизолон в 08 час – 5 мг внутрь, аспаркам, малокс, нексиум, массаж грудной клетки, магнитотерапия на межлопаточную область.

Ребенок консультирован эндокринологом, офтальмологом, отоларингологом, гастроэнтерологом, кардиологом, неврологом.

В день выписки 10.08.16 г. состояние тяжелое по основному заболеванию, самочувствие не нарушено. Рекомендовано: преднизолон по 5 мг (1 табл.) 1 раз утром – постоянно, освобождение от любых физических нагрузок, в том числе от уроков физической культуры. Следующая плановая госпитализация – через 3 мес. Направлены документы для госпитализации в НИИ педиатрии и детской хирургии и в НЦЗД РАМН г. Москва по рекомендации.

Таким образом, приведенный клинический случай показывает позднюю диагностику и прогрессирующий характер течения идиопатического легочного фиброза у девочки 14 лет на фоне длительной гормональной терапии. ■

Список литературы

1. Интерстициальные заболевания легких: руководство для врачей / под редакцией М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. – СПб.: НОРДМЕДИЗДАТ, 2005.
2. Казымова Д.В. Интерстициальные болезни легких у детей: клиничко-лучевая характеристика: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08. / Д.В. Казымова. – Уфа, 2015.
3. Лев Н.С. Интерстициальные болезни легких у детей / Н.С. Лев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – №7.
4. American Thoracic Society / European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Res Crit Care Med 2002; 165: 277–304.
5. Clement et al. Interstitial lung diseases in children // Orphanet Journal of Rare Diseases. – 2010. – №5.

Впервые опубликовано в журнале «Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова». Серия «Медицинские науки», №3 (04), 2016 г., стр. 52–55.

УДК 616.25-002.3-053.2

Эмпиема плевры у ребенка двух лет: клинический случай из практики

Т.А. Крючкова¹, А.А. Юшинова², Н.В. Еремеева², Л.Е. Рубанова^{1,3}¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород² Городская детская больница, г. Белгород³ Детская областная клиническая больница, г. Белгород

В структуре общей детской заболеваемости патология органов дыхания занимает одно из ведущих мест. На сегодняшний день констатируется, что гнойные заболевания легких составляют большую группу патологических процессов, развивающихся в легочной ткани у детей. Данные последних лет показывают, что наметилась отчетливая тенденция к росту числа этих заболеваний. В настоящей статье приведен клинический случай острой тяжелой внебольничной пневмонии, осложненной деструктивным процессом и эмпиемой плевры, у ребенка в возрасте 2 лет жизни. Авторами обсуждаются актуальность, распространенность, тяжесть течения деструктивных пневмоний и нагноительных заболеваний легких у детей за последнее время.

Ключевые слова: эмпиема плевры, ребенок.

Т.А. Kryuchkova¹, A.A. Yushinova², N.V. Yeryemyeva², L.Y. Rubanova^{1,3}¹ Belgorod National Research University, Belgorod² City children's hospital of Belgorod, Belgorod³ Children's regional clinical hospital, Belgorod

Empyema at the child of two years: a clinical case from practice

Respiratory pathology occupies one of the leading places in the structure of the general child morbidity. Purulent diseases of the lung consist of a big group of pathological processes developing in lung tissue in children at the present time. There is visible tendency of growth in number of these diseases recently. The clinical case of the acute severe pneumonia complicated by destructive process and an empyema of a child under 2 years is presented in this article. The relevance, prevalence, severity of necrotizing pneumonia and the purulent lung disease of children lately are discussed by authors.

Keywords: empyema, child.

Внебольничная пневмония (ВП) у детей – актуальная проблема современной педиатрии, необходимость широкого освещения которой в медицинской литературе подтверждена данными Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [Бюллетени ВОЗ И ЮНИСЕФ, 2013; Майданник, 2009; Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика, 2011; Колосов и др., 2012], поскольку в структуре общей детской заболеваемости патология органов дыхания занимает одно из ведущих мест. Летальность от пневмонии среди инфекционных заболеваний у де-

тей занимает первое место в мире. Ежегодно пневмония уносит жизни примерно 1,1 миллиона детей в возрасте до пяти лет. Это больше, чем СПИД, малярия и корь, вместе взятые. За последние годы отмечено ухудшение результатов лечения острых заболеваний респираторной системы, повысилась смертность от пневмоний и их осложнений [Chetty, Thomson, 2007].

Деструктивные пневмонии составляют до 10% от общего количества пневмоний в детском возрасте, многообразны по причинам возникновения, морфологическим изменениям, клиническим проявлениям и среди гнойно-

септических заболеваний у детей занимают одно из первых мест по тяжести течения и частоте летальных исходов [Григорьев, Садохина, 2011]. В настоящее время происходят изменения в качественной структуре возбудителей бактериальной деструкции легких [Таточенко, 2008; Левина и др., 2014]. Вновь стали появляться сообщения о ведущей роли в возникновении легочных нагноений штаммов стафилококка [Korppi et al., 2007; Finelli et al., 2008; Benedictis et al., 2013]. Последние 10–15 лет проблема нагноительных заболеваний легких редко обсуждается в зарубежной литературе, но остает-

ся по-прежнему актуальной для России. При распространенной деструкции легких, вызванной ассоциацией высоковирулентных полирезистентных микроорганизмов, до настоящего времени результаты лечения остаются неудовлетворительными и сохраняется высокая летальность.

Одним из наиболее частых и тяжелых осложнений острых инфекционных деструкций легких является эмпиема плевры. Острая эмпиема плевры – это ограниченное или диффузное воспаление висцеральной и париетальной плевры, протекающее с накоплением гноя в плевральной полости и сопровождающееся признаками гнойной интоксикации и нередко дыхательной недостаточности [Колесников и др., 1983; Григорьев, Садохина, 2011]. Эмпиема плевры является неблагоприятным вариантом течения экссудативного плеврита различного происхождения [Григорьев, Садохина, 2011; Benedictis et al., 2013]. Тяжесть клинического течения острой эмпиемы плевры у детей раннего возраста характеризует данную патологию как одну из самых серьезных в педиатрии и детской хирургии. Лечение острых эмпием до сих пор остается трудной задачей. В последние годы в связи с ростом резистентности микрофлоры изменилась структура причин, вызывающих эмпиему плевры, создались предпосылки к пересмотру лечебной тактики при острой эмпиеме плевры, появились новые возможности в лечении данной патологии с применением современных методов лечения.

В качестве примера приводим наше наблюдение клинического течения данного заболевания у ребенка 2 лет.

Девочка С., 2013 года рождения, поступила в отделение для детей раннего возраста №2 МБУЗ городской детской больницы (ГДБ) г. Белгорода 05.11.2015 г. на госпитализацию, где находилась на лечении по 4.12.2015 г. с диагнозом: острая типичная двусторонняя внебольничная полисегментарная пневмония, тяжелое течение, ДН 2 ст. Осложне-

ния: легочная деструкция (S_6 и S_{10}). Острая вторичная парапневмоническая закрытая левосторонняя гнойная осумкованная пристеночная эмпиема плевры с деструкцией легкого средней степени тяжести. Сопутствующий диагноз: Анемия 1 ст. Синдром малых мозговых дисфункций. Синдром эмоциональной лабильности.

При поступлении мать сообщила, что у ребенка появились: одышка, стонущее дыхание, повышение температуры тела до $38,5^{\circ}\text{C}$, малопродуктивный приступообразный кашель, рвота, вялость, плохой аппетит. Известно, что ребенок заболел около 2 недель назад, когда впервые появились: лихорадка, повышение температуры тела до 39°C , снижение аппетита и сухой кашель.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне хламидиоза у матери, хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН), хронической внутриутробной гипоксии плода (ХВУГП) и первых срочных родов. В родах у ребенка было тугое обвитие пупвиной вокруг шеи. Вес при рождении – 2767 г, рост – 50 см. Оценка по шкале Апгар – 7–8 баллов. К груди приложена через 6 часов. Грудь взяла хорошо, не срыгивала. БЦЖ в роддоме сделано. Из роддома была выписана на 5 день с диагнозом: задержка внутриутробного развития (ЗВУР) 1 степени по гипотрофическому типу. Риск внутриутробной инфекции (ВУИ)? На грудном вскармливании находилась до 4 мес. жизни, затем была переведена на смешанное вскармливание из-за гипогалактии у матери. Сроки введения прикормов и корригирующих добавок до года жизни проводились согласно ее возрасту, исходя из рекомендаций участкового педиатра. В нервно-психическом развитии развивалась соответственно возрасту.

Из перенесенных заболеваний известно, что больная перенесла несколько раз ОРИ, функциональное расстройство кишечника в 1 год и 8 мес., по поводу которых получала амбулаторное и стационар-

ное лечение по месту жительства. Ребенок привит по возрасту. Реакций на проведение профилактических прививок не было.

Из анамнеза настоящего заболевания стало известно, что ребенок заболел 10 дней назад, когда впервые появился сухой кашель, повышение температуры тела до $38,7^{\circ}\text{C}$ – 39°C , затруднение носового дыхания, вялость, снижение аппетита. Амбулаторно получала внутрь нурофен, лазолван, флюдитек, ингаляции с раствором беродуала. Общее состояние и самочувствие ребенка ухудшалось с каждым днем на фоне данного лечения, и лишь на 11 день заболевания после очередного осмотра в условиях детской поликлиники по месту жительства ребенок был направлен на стационарное лечение в ГДБ с диагнозом: острый бронхит.

При поступлении в отделение общее состояние ребенка тяжелое, обусловленное степенью дыхательной недостаточности (ДН), бронхопульмональным, кардиоваскулярным и интоксикационным синдромами. Кожные покровы бледные, чистые. Выражен периорбитальный, периоральный и цианоз носогубного треугольника. Температура тела $38,7^{\circ}\text{C}$. Подкожно-жировой слой развит равномерно, но недостаточно. Вес – 9900 г, рост – 84 см, окружность грудной клетки – 47 см. Физическое развитие среднее, дисгармоничное, микросоматотип. Тургор кожи и мышечный тонус значительно снижены. При осмотре определяются заднешейные, затылочные, переднешейные, подчелюстные, подмышечные, паховые лимфоузлы от 5 до 8 мм в диаметре, множественные, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями, плотно-эластической консистенции, подвижные.

Грудная клетка цилиндрической формы. Дыхательные движения ограничены с левой стороны. Левая лопатка немного приподнята вверх, отставая при дыхании по сравнению с противоположной, что делает ее как бы «хромой». При пальпации грудной клетки можно

отметить болезненные точки и некоторую резистентность мягких тканей слева. Дыхание поверхностное, ритмичное. Кашель периодический, малопродуктивный. Одышка в покое выраженная, инспираторного типа с участием всей вспомогательной мускулатуры в акте дыхания: крыльев носа, над- и подключичных ямок, яремной выемки, межреберий. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 60–70 в 1 минуту, SaO₂ – 92%. Перкуторно – над легкими звук легочный, выраженное укорочение перкуторного звука с обеих сторон в нижних отделах вплоть до звука «печеночной тупости» слева. При аускультации – дыхание в легких жесткое, резко ослабленное в нижних отделах справа и практически не проводится слева в нижних отделах. Над легкими выслушиваются рассеянные проводные хрипы с обеих сторон в верхних отделах.

Область сердца при осмотре не изменена. Границы относительной тупости сердца при перкуссии в норме. При аускультации тоны сердца приглушены, ритмичные. На верхушке сердца выслушивается короткий мягкий систолический шум функционального характера, за пределы сердца не проводится. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 126 ударов в 1 минуту.

Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,0–1,5 см. Селезенка не выступает из-под края левой реберной дуги. Почки в положении лежа и стоя не пальпируются. Стул и мочеиспускание – без патологических особенностей.

Учитывая жалобы при поступлении, анамнез заболевания и жизни, данные клинического осмотра и степень тяжести общего состояния ребенка, был выставлен предварительный диагноз: острая двусторонняя внебольничная полисегментарная пневмония, тяжелое течение, ДН 2 степени. Левосторонний экссудативный плеврит? Было назначено необходимое лабораторно-инструментальное обследование.



Рисунок 1. Рентгенография органов грудной клетки ребенка С. 2 лет от 06.11.2015 г.

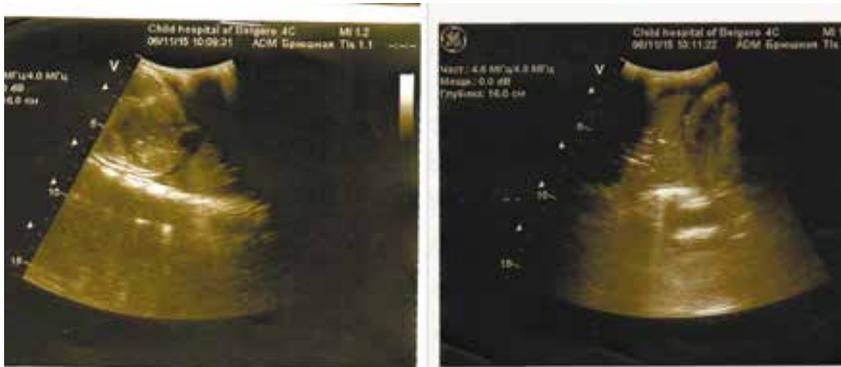


Рисунок 2. УЗИ плевры ребенка С. 2 лет от 06.11.2015 г.

Общий анализ крови (ОАК) от 06.11.2015 г.: Эр. – $3,95 \times 10^{12}/л$, НВ – 100 г/л, Л. – $16,3 \times 10^9/л$, Тр. – $186,5 \times 10^9/л$, б. – 0%, п. – 18%, э. – 0%, с. – 6%, м. – 2%, л. – 13%, миелоциты – 1%, метамиелоциты – 2%, выражена токсическая зернистость нейтрофилов, СОЭ – 60 мм/ч.

Общий анализ мочи (ОАМ) от 06.11.2015 г. – в норме.

Биохимическое исследование крови от 09.11.2015 г.: общий белок – 55 г/л, мочевины – 2,76 мм/л, креатинин – 58 мм/л, сахар – 5,59 ммоль/л, АЛТ – 38 мЕ/л, кальций – 2,2 ммоль/л, хлор – 96 мм/л, СРБ < 6 мг/л, фибриноген – 5,59 г/л, ПТИ – 99,4%.

Анализ крови на прокальцитонин от 9.11.2015 г. – незначительная системная воспалительная реакция: более 0,085 нг/мл.

Копрограмма 06.11.2015 г. – в норме.

Анализ кала на энтеробиоз от 06.11.2015 г. – отрицательный.

УЗИ плевры от 06.11.2015 г.: при ультразвуковом исследовании

плевральных полостей справа свободная жидкость не определяется, слева определяется свободная жидкость в объеме до 50 мл. Отмечается реакция плевры в виде утолщения ее листков (рис. 2).

Рентгенография органов грудной клетки от 06.11.2015 г.: двусторонняя деструктивная пневмония. Слева – легочно-плевральная форма, плеврит. Справа – легочная форма. Количество выпота и характер экссудата определить по УЗИ (рис. 1).

УЗИ плевры от 06.11.2015 г.: при ультразвуковом исследовании плевральных полостей справа свободная жидкость не определяется, слева определяется свободная жидкость в объеме до 50 мл. Отмечается реакция плевры в виде утолщения ее листков (рис. 2).

ЭКГ от 06.11.2015 г.: ригидная синусовая тахикардия, ЧСС – 162 ударов в 1 минуту, ЭОС в норме. Нарушение процессов реполяризации миокарда.

УЗИ органов брюшной полости от 09.11.2015 г.: УЗИ-патология не выявлена.

Консультация детского хирурга от 10.11.2015 г.: в пункции и дренировании плевральной полости не нуждается.

Консультация ЛОР-врача от 12.11.2015 г.: без патологии.

Повторная консультация детского хирурга от 18.11.2015 г.: больная не требует хирургической коррекции. Рекомендовано продолжить консервативную терапию.

С первого дня пребывания ребенка в отделении проводилась необходимая комплексная терапия: этиотропная антибактериальная внутривенно (в/в) и внутримышечно (в/м) (цефпар + амикацин); дезинтоксикационная инфузионная терапия (в/в капельно инфузий в объеме 20–25 мл/кг/сут.: 5% раствор глюкозы, физиологический раствор, 10% раствор глюконата кальция, раствор кокарбоксилы, 5% раствор витамина С, 2% раствор рибоксина, 2,4% раствор эуфиллина, дексаметазона, пентоксифиллина, 25% раствор магния сульфата; оральная регидратация из расчета 100 мл/кг/сут. – оралит, регидрон до половины необходимого объема, остальное – морсы, компот, минеральная и кипяченая вода); симптоматическая терапия (антипиретики – парацетамол внутрь, в/м литическая смесь с 2% раствором хлоропирамина, с 50% раствором анальгина, с 0,25% раствором новокаина; муколитики – ингаляции с амбробене, физиологическим раствором, бромгексин внутрь); иммунотерапия (в/м и внутрь курс циклоферона; в/в капельно 10% раствор октагама из расчета 0,8 г/кг массы тела №5, учитывая тяжесть течения и осложнения пневмонии); увлажненный кислород в первые дни госпитализации, физиолечение (в течение дня при отсутствии лихорадки – массаж грудной клетки, парафин на нижние конечности, ингаляции с раствором амбробене и 0,5% раствором диоксида, внутриорганной электрофорез на грудную клетку).

Однако несмотря на проводимую интенсивную комплексную

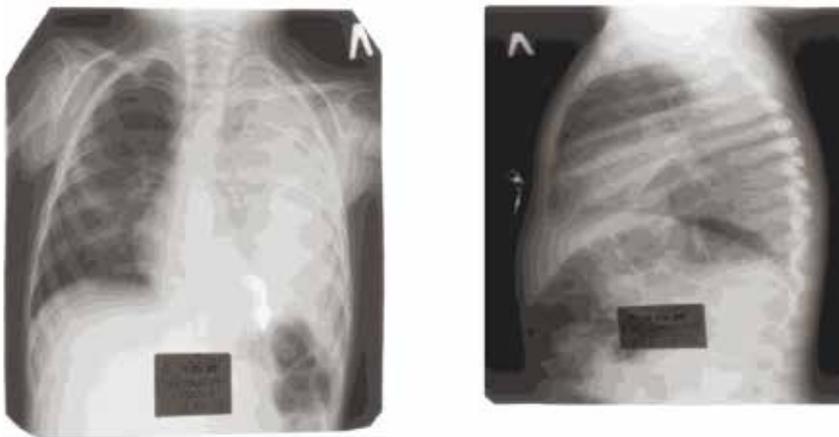


Рисунок 3. Рентгенография органов грудной клетки ребенка С. 2 лет от 16.11.2015 г.

терапию, у ребенка сохранялось тяжелое состояние, обусловленное степенью ДН, интоксикационным и гипертермическим синдромами. Девочка была очень вялая, аппетит резко снижен; инспираторная одышка в покое не уменьшилась (ЧДД до 62–64 в 1 минуту, резко выражен местный цианоз с участием всей вспомогательной мускулатуры в акте дыхания). Кашель стал чаще, влажный, с отхождением слизисто-гнойной мокроты, иногда до рвоты. При выслушивании в легких дыхание по-прежнему оставалось жестким, ослабленным в нижних отделах с обеих сторон, больше слева, но появилось обилие влажных разнокалиберных хрипов с обеих сторон. Со стороны других органов и систем заметных изменений не было.

В ОАК от 16.11.2015 г.: Эр. – $3,3 \times 10^{12}/л$, НВ – 88 г/л, Л. – $29,8 \times 10^9/л$, Тр. – $1213 \times 10^9/л$, б. – 0%, п. – 2%, с. – 82%, м. – 2%, л. – 14%, СОЭ – 65 мм/ч.

ОАМ от 16.11.2015 г. – без патологии.

Бактериологический анализ крови на стерильность от 17.11.2015 г.: роста микроорганизмов не выявлено.

Анализ крови на микоплазмы хоминис IgG и микоплазмы хоминис IgA методом ИФА от 17.11.2015 г. – результат отрицательный.

Анализ крови методом ИФА диагностики на инфекции от 12.11.2015 г.: вирус Эпштейна-Барр

NA IgG – положительно, вирус Эпштейна-Барр VCA IgM – отрицательно, вирус Эпштейна-Барр EA IgG – отрицательно, вирус простого герпеса 1, 2 типа IgM – отрицательно, вирус простого герпеса 1, 2 типа IgG – титр 1:400, цитомегаловирус IgG – 1:1600, цитомегаловирус IgM – отрицательно.

Посев из носа и зева на флору и чувствительность к антибиотикам от 17.11.2015 г.: выделен *St. Epidermidis* – обильный рост с высокой чувствительностью к ампициллину, оксациллину, 1% раствору хлорофиллипта; с умеренной чувствительностью к гентамицину.

Консультация невролога от 27.11.2015 г.: синдром малых мозговых дисфункций (ММД). Синдром эмоциональной лабильности. Рекомендован карбамазепин 200 мг – по ¼ таб. 2 раза в день в течение 2 недель.

Отмечалась положительная динамика по результатам очередного рентгенологического и УЗИ обследования органов грудной клетки.

Рентгенография органов грудной клетки от 16.11.2015 г. Заключение: положительная динамика с ограничением воспалительной инфильтрации с обеих сторон с нарастанием значительного уплотнения плевры на всем протяжении слева (рис. 3).

УЗИ плевры от 13.11.2015 г.: при ультразвуковом исследовании плевральных полостей слева определяется свободная жидкость в объеме до 20 мл. Структура неод-

народна за счет множества гиперэхогенных линейных тяжей (фибрин) (рис. 4).

Учитывая развитие осложнений пневмонии по данным клинического и рентгенологического обследования для более детального определения объема, характера деструктивного процесса, его протяженности и локализации в легочной ткани с целью повышения информативности рентгенологической диагностики воспалительного процесса в легких у ребенка была проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием 18.11.2015 г.

Заключение: КТ-картина полисегментарной пневмонии, слева осложнившейся деструкцией в S_6 , S_{10} и эмпиемой плевры.

В отделении продолжали проводить последовательную дэскалационную антибактериальную терапию (антибиотик из группы карбапенемов – меропенем – из расчета 20 мг/кг/сут. в/в капельно 2 раза в сут.; в/в капельно антибиотик группы гликопептидов – ванкомицин – из расчета 40 мг/кг/сут. 2 раза в сут.; метронидазол в/в капельно); инфузионную терапию в том же объеме; антикоагулянты и дезагреганты – гепарин в/м; внутрь – курантил; а также проводили симптоматическую терапию: внутрь – АЦЦ, флюконазол, лоратадин, фолиевая кислота, карбамазепин, эубиотики; виферон 1 в свечах per rectum. В течение дня при отсутствии лихорадки проводили массаж грудной клетки, парафин на нижние конечности, ингаляции с раствором ам-

бробене и 0,5% раствором диоксидина. По окончании курса массажа была назначена лазеротерапия на грудную клетку.

Мы отмечали у ребенка на фоне дэскалационной антибактериальной терапии частичный клинический эффект в процессе заболевания, характерный обычно при деструктивных пневмониях, осложненных нагноительными заболеваниями легких: сохранение температуры тела более 38°C , незначительное снижение степени токсикоза и одышки при отсутствии отрицательной рентгенологической динамики.

В ОАК от 30.11.2015 г.: Эр. – $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, НВ – 101 г/л, Л. – $16,6 \times 10^9/\text{л}$, Тр. – $1093 \times 10^9/\text{л}$, б. – 0%, п. – 1%, э. – 1%, с. – 57%, м. – 9%, л. – 32%, СОЭ – 60 мм/ч.

ОАМ – без патологии.

Биохимическое исследование крови от 25.11.2015 г.: общий белок – 55 г/л, мочевины – 2,0 мм/л, креатинин – 56 мм/л, сахар – 5,46 ммоль/л, АЛТ – 10 МЕ/л, АСТ – 24 МЕ/л, кальций – 2,2 ммоль/л, фосфор – 1,92 мм/л, СРБ < 6 мг/л.

Иммунограмма от 25.11.2015 г.: IgA – 1,64 г/л, IgM – 0,68 г/л, IgG – 7,1 г/л.

УЗИ органов брюшной полости от 25.11.2015 г.: реактивные изменения печени.

Учитывая высокий риск неблагоприятного исхода, тяжелые гнойно-деструктивные осложнения пневмонии, продолжительное сохранение температурной реакции (более $38,5^{\circ}\text{C}$) тела и интоксикационного синдрома на фоне последовательной антибактериальной терапии, ребенку было



Рисунок 4. УЗИ плевры ребенка С. 2 лет от 13.11.2015 г.

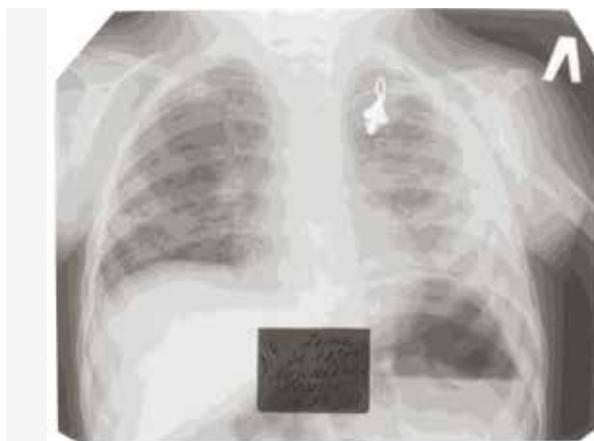


Рисунок 5. Рентгенография органов грудной клетки ребенка С. 2 лет от 30.12.2015 г.

решено назначить антибиотик группы оксазолидинонов – зивокс – из расчета 10 мг/кг массы тела в сутки в/в капельно 3 раза в день.

ОАК от 04.12.2015 г.: Эр. – $4,23 \times 10^{12}/\text{л}$, НВ – 100 г/л, анизоцитоз +, Л. – $12,8 \times 10^9/\text{л}$, Тр. – $983 \times 10^9/\text{л}$, б. – 0%, п. – 0%, э. – 2%, с. – 46%, м. – 8%, л. – 44%, СОЭ – 61 мм/ч.

Оценка эффективности лечения показала, что к окончанию лечения у ребенка отмечалась положительная клинико-рентгенологическая динамика болезни: нормализовалась температура тела, исчезли выраженные симптомы интоксикации, уменьшились физикальные изменения в легких и очаговые и инфильтративные изменения по результатам рентгенологического обследования органов грудной клетки.

Выписана с улучшением и с соответствующими рекомендациями под наблюдение участкового педиатра и пульмонолога по месту жительства.

Контрольное обследование ребенка через 4 недели после выписки из отделения показало значительную положительную клиническую и лабораторно-рентгенологическую динамику патологического процесса.

ОАК от 30.12.2015 г.: Эр. – $5,26 \times 10^{12}/\text{л}$, НВ –

128 г/л, анизоцитоз +, Л. – $12,8 \times 10^9$ /л, Тр. – 554×10^9 /л, б. – 0%, п. – 0%, э. – 3%, с. – 35%, м. – 10%, л. – 52%, СОЭ – 14 мм/ч.

Рентгенография органов грудной клетки от 30.12.2015 г. Заключение: положительная динамика без ограничения плевральных уплотнений (рис. 5).

Таким образом, данный клинический случай показывает, что эмпиема плевры, осложняющая

острую гнойную деструктивную пневмонию у детей, является тяжелым заболеванием с возможными последующими изменениями в легких, несмотря на комплексное интенсивное лечение. Ранняя диагностика заболеваний, вызывающих бактериальную деструкцию легких у детей, способствует снижению числа осложнений и летальности. Для осуществления профилактики

развития деструктивных форм пневмонии, предупреждения септических осложнений необходимо оценивать факторы риска на разных уровнях оказания медицинской помощи данной категории больных. Дети, перенесшие деструктивную пневмонию, нуждаются в комплексной реабилитации и длительном наблюдении педиатра, пульмонолога, детского хирурга. ■

Список литературы

1. Бюллетени ВОЗ И ЮНИСЕФ. – 2013. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/world-pneumonia>.
2. Григорьев Е.Г., Садохина Л.А. – 2011. Нагноительные заболевания легких. Учеб. пособие. – Иркутск: ИГМУ, 55.
3. Колесников И.С., Лыткин М.И., Лесницкий Л.С. – 1983. Гангрена легкого и пиопневмоторакс. – Ленинград: «Медицина», 224.
4. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. – 2012. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов). – Благовещенск, 124.
5. Левина А.С., Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Ибрагимова О.М., Кветная А.С., Калиногорская О.С., Мурина Е.А., Гостев В.В. – 2014. Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста. Пульмонология. 5: 62–66.
6. Майданник В.Г. – 2009. Внебольничная пневмония у детей: какой должна быть тактика педиатра? Здоров'я України, (24). 1: 19–20.
7. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. – 2011. Российское респираторное общество Федерация педиатров стран СНГ Московское общество детских врачей. Научно-практическая программа, 63.
8. Таточенко В.К. – 2008. Внебольничные пневмонии. В кн.: Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. – М.: ИПК «Континент-Пресс»: 41–44.
9. Таточенко В.К. – 2012. Болезни органов дыхания у детей: Практическое руководство. – М.: «ПедиатрЪ», 480.
10. Benedictis F.M., Azzari C., Bernardi F. – 2013. Pleural infection, necrotizing pneumonia and lung abscess. Paediatric Respiratory Medicine. 1st Edition. Hermes, 258–266.
11. Chetty K., Thomson A.H. – 2007. Management of community-acquired pneumonia in children. Paediatr. Drugs. (6). 9: 401–411.
12. Korppi M., Leinonen M., Ruuskanen O. – 2008. Pneumococcal serology in children's respiratory infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. (3). 27: 167–175.
13. Finelli L., Fiore A., Dhara R., Brammer L., Shay D.K., Kamimoto L., Fry A., Hageman J., Gorwitz R., Bresee J., Uyeki T. – 2008. Influenza-associated pediatric mortality in the United States: increase of Staphylococcus aureus coinfection. Pediatrics. (4). 122: 805–811.

Впервые опубликовано в журнале «Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация», №5 (226), Выпуск 33, 2016 г., стр. 200–206.

Гигиена носа у детей: почему она важна и какие правила здесь работают?



Н.Е. Глушкова – Ph.D., и.о. доцента кафедры интернатуры по общей врачебной практике и постдипломному образованию Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан

С появлением в семье ребенка полностью меняется привычный жизненный уклад всех членов семьи. Традиционно, уход за младенцем осуществляется мамой. После девяти месяцев ожидания в жизни женщины, помимо радостей материнства возникает множество вопросов, касающихся гигиены и профилактики заболеваний, ответы на которые маме может дать только квалифицированный специалист, обладающий знаниями об анатомо-физиологических особенностях ребенка и вспомогательных средствах с научно доказанным эффектом.

В первые шесть месяцев жизни ребенок в достаточной степени защищен от внешнего мира материнским иммунитетом, который даже при отсутствии грудного вскармливания присутствует за счет трансплацентарной передачи иммуноглобулинов класса G к инфекциям, перенесенным мамой. После первого полугодия жизни напряженность материнского иммунитета в организме ребенка снижается, и он становится более подверженным воздействию агрессивных факторов окружающей среды, включая вирусно-бактериальных агентов, а также загрязнению воздуха промышленными поллютантами, бытовой пылью и никотиновыми смолами.

В Республике Казахстан по данным официальной статистики в последние годы первое место среди всех болезней занимают проблемы органов дыхания. Диагноз назофарингит (насморк) составляет не менее 30% от всех подтвержденных диагнозов у детей на уровне организаций первичной медико-санитарной помощи [1]. Говоря о проблеме роста болезней органов дыхания, актуальности проведения адекватных гигиенических и профилактических мероприятий у детей раннего и младшего дошкольного возраста, следует обратить внимание на ана-

томо-физиологические особенности входных ворот всех респираторных заболеваний, а именно полости носа, придаточных пазух и евстахиевых труб.

Органы дыхания у детей характеризуются относительно меньшими размерами и отличаются незавершенностью анатомо-гистологического развития. Нос ребенка раннего возраста относительно мал, носовые ходы узкие, нижний носовой ход отсутствует. Слизистая оболочка носа нежная, относительно сухая, обильно снабжена кровеносными сосудами. Вследствие узости просвета носовых ходов и обильной васкуляризации их слизистой оболочки даже незначительное воспаление вызывает у маленьких детей затруднение носового дыхания. Осуществление дыхания через рот у детей первого полугодия жизни невозможно, вследствие того, что большой язык оттесняет надгортанник кзади. Особенно узким у детей раннего возраста является выход из носа – хоаны, что часто является причиной длительного нарушения у них носового дыхания.

Придаточные пазухи носа у детей раннего возраста развиты очень слабо или совсем отсутствуют. По мере того как увеличиваются в размерах лицевые кости (верхняя челюсть) и прорезываются зубы, воз-

растают длина и ширина носовых ходов, а также объем придаточных пазух носа. К 2 годам появляется лобная пазуха, увеличивается в объеме гайморова полость. К 4 годам появляется нижний носовой ход. Примерно в этом же возрасте закрепляется навык сморкания при условии правильного социально-гигиенического воспитания в семье. Даже небольшие гиперемия и отек слизистой оболочки при насморке делают носовые ходы непроходимыми, вызывают одышку и затрудняют сосание груди.

Проходя через нос ребенка, атмосферный воздух согревается, увлажняется и очищается. В полость носа выделяется 0,5–1 л слизи в сутки. Каждые 10 мин. носоглотку проходит новый слой слизи, которая содержит неспецифические бактерицидные вещества (лизозим, комплемент и др.), секреторный иммуноглобулин А.

Евстахиевы трубы у детей раннего возраста широкие, и при горизонтальном положении ребенка патологический процесс из носоглотки легко распространяется на среднее ухо, вызывая развитие среднего отита. Также, в связи с этой анатомо-функциональной особенностью, при высмаркивании важно оставлять один носовой ход закрытым, во избежание заброса патологических ин-

фекционных агентов через отверстия евстахиевых труб.

Потребность в кислороде у детей значительно выше таковой у взрослых. Так, у детей 1-го года жизни потребность в кислороде на 1 кг массы тела составляет около 8 мл/мин., у взрослых – 4,5 мл/мин. Поверхностный характер дыхания у детей компенсируется большой частотой дыхания (у новорожденного – 40–60 дыханий в 1 мин., в возрасте 1 года – 30–35, 5 лет – 25, 10 лет – 20, у взрослых – 16–18 дыханий в 1 мин.), участием в дыхании большей части легких. Благодаря большей частоте минутный объем дыхания на 1 кг массы в два раза выше у детей раннего возраста, чем у взрослых. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ), то есть количество воздуха (в миллилитрах), максимально выдыхаемого после максимального вдоха, у детей значительно ниже по сравнению со взрослыми. ЖЕЛ увеличивается параллельно росту объема альвеол.

Интенсивный рост и дифференцировка дыхательных органов продолжают в течение первых месяцев и лет жизни. Формирование органов дыхания заканчивается в среднем к 7 годам и в дальнейшем увеличиваются только их размеры [2].

Таким образом, анатомические и функциональные особенности системы органов дыхания у детей создают предпосылки к более легкому нарушению дыхания, чем у взрослых. Особенности морфологического строения органов дыхания у детей первых лет жизни отражены на рисунке 1.

Все это снижает барьерную функцию слизистой оболочки, способствует более легкому проникновению инфекционного агента в кровеносное русло, а также создает предпосылки к сужению дыхательных путей вследствие быстро возникающего отека или компрессии податливых дыхательных трубок извне (вилочковой железой, аномально расположенными сосудами, увеличенными трахеобронхиальными лимфатическими узлами).

К простым мероприятиям, поддерживающим защитные способности слизистой оболочки носа, относится банальная гигиена носовых ходов, выполняемая в домашних

1) Тонкая, нежная, легкоранимая сухая слизистая оболочка с недостаточным развитием желез, сниженной продукцией секреторного иммуноглобулина А (IgA) и недостаточностью сурфактанта;

2) Богатая васкуляризация подслизистого слоя, представленного преимущественно рыхлой клетчаткой и содержащего мало эластических и соединительнотканых элементов;

3) Мягкость и податливость хрящевого каркаса нижних отделов дыхательных путей, отсутствие в них и легких эластической ткани.

Рисунок 1. *Анатомо-функциональные особенности системы органов дыхания у детей*

условиях и поддержание адекватного уровня комнатной температуры и влажности в помещениях, где находится ребенок.

Наиболее оптимальная температура в детской комнате должна находиться в пределах 18–19°C. Еще один фактор, не менее значимый в сравнении с температурой в комнате, где находится ребенок – это относительная влажность воздуха. Актуальность этого параметра исключительно высока именно для детей, ввиду особенностей их терморегуляции. Выдыхаемый воздух имеет температуру тела и влажность 100%. Поэтому, чем суше вдыхаемый воздух, тем больше жидкости использует организм ребенка на его увлажнение, а дополнительные потери воды приводят к обезвоживанию кожных покровов и слизистых и всего организма в целом [3].

Большая часть Республики Казахстан, за исключением южных регионов, имеет резко континентальный климат. Средняя температура колеблется между -4°C и -19°C в январе и между +19 – +26°C в июле. Преимущественно не менее семи-восьми месяцев (с октября по май) имеет место отопительный сезон. Ввиду использования систем отопления и обогрева воздуха в жилых помещениях происходит регулярное высушивание воздуха, что в свою очередь ведет к повышению перспирации, а также высушиванию кожи и слизистых ребенка.

Оптимальная относительная влажность воздуха в детской комнате должна находиться в диапазоне 50–70%. Обогрев воздуха приводит к тому, что его влажность в среднем в два раза ниже рекомендуемой. Таким образом, отмечается прямо про-

порциональная зависимость между активным согреванием воздуха в комнате, повышением сухости воздуха и степенью вероятности возникновения проблем со здоровьем у ребенка: пересыхание слизистых оболочек дыхательных путей (покашливание, дыхательные пероральные шумы, и так называемое «хрюканье» носом), проблемы с кожей, сгущение крови и т.д. [3, 4].

Таким образом, контроль над влажностью воздуха в помещении и поддержание ее на должном уровне является приоритетной родительской задачей. Частая влажная уборка, открытые емкости с водой, пульверизаторы, декоративные фонтанчики, аквариум – варианты ее решения. Современные технологии делают достижение цели менее трудоемким. Родственники ребенка должны, по крайней мере, знать о том, что существует такая несложная, не особо дорогая и весьма эффективная вещь, которая называется бытовой увлажнитель воздуха (они бывают паровые и ультразвуковые; вторые тише и безопасней).

Другим, весьма важным компонентом гигиенического комплекса для верхних дыхательных путей является ежедневная гигиена носовых ходов. Ежедневное двукратное умывание или туалет кожных покровов описаны во многих книгах по гигиене детского возраста. Однако, в условиях активной урбанизации регионов, расширения промышленного производства, количества транспортных средств и числа курящих людей особо остро встает вопрос о ежедневной гигиене не только кожи, но и слизистых носа [5].

Ни в одном из отечественных руководств по гигиене детей не описывается сама процедура обучения навыку сморкания. Хотя по данным некоторых авторов уже на втором году жизни этот весьма важный навык может быть привит ребенку.

Предварительным этапом гигиены полости носа должно служить увлажнение слизистых, так как, как правило, любое физиологическое содержимое слизистой оболочки носовых ходов в условиях низкой влажности воздуха или его повышенной загрязненности становится более вязким и впоследствии подсыхает с формированием корочки, не позволяющей легко очищать нос.

В данном случае адекватным процессом с доказанной в научных исследованиях эффективностью, способствующим увлажнению слизистой, является применение в гигиенических и профилактических целях изотонических солевых растворов [6].

Возможно, использование растворов, приготовленных самостоятельно или готовых форм, выпускаемых разными производителями, в том числе препарат Квикс®, выпускаемый компанией Берлин Хеми.

Концентрация изотонического раствора близка к физиологической концентрации ионов натрия в плазме крови и составляет 0,86% (0,9%) водного раствора NaCl.

Приготовление такого раствора является достаточно простой процедурой даже в домашних условиях и заключается в разведении 1 чайной ложки соли в 1 литре кипяченой воды.

Подводным камнем использования самостоятельно приготовленного или приобретенного в аптеке физиологического раствора является обеспечение его стерильности и, собственно говоря, безопасное хранение данного продукта. Так как при использовании традиционных назальных пипеток или использованных ранее флаконов из-под назальных спреев не является гигиеничным при повторном использовании уже через несколько часов и требует проведения их стерилизации или обеззараживания.

Немаловажным аспектом оста-

ется необходимость закрепления эффекта увлажнения слизистой носа для обеспечения пролонгированного действия, например, в тех случаях, когда ребенок уже посещает детское дошкольное учреждение. Как правило, гигиенические мероприятия в детских садах в большей степени производятся по мере загрязнения кожных покровов и перед приемом пищи. В особенности, гигиенические мероприятия важны для организованных детей, так как период адаптации к коллективу зачастую сопряжен с постоянным контактом с болезнетворными вирусами и бактериями.

Приемлемым компонентом, давно нашедшим применение в традиционной медицине, не вызывающим никаких побочных эффектов, за исключением случаев непереносимости, здесь может являться применение экстракта алоэ вера. Как известно, данный природный компонент содержит 75 потенциально активных компонентов, включая витамины, ферменты, минералы и мукополисахариды, позволяющие длительно сохранять влагу в клетках.

Возвращаясь к проблеме приобретения навыка сморкания у детей младшего дошкольного возраста, следует сказать, что наиболее важными моментами в обучении ребенка являются системность и терпение родителей.

Приобщение к навыку сморкания необходимо проводить параллельно с навыками ежедневной гигиены кожных покровов. То есть, два раза в день, мама ребенка начиная со второго года жизни малыша может постепенно вовлекать ребенка в игру «Давай помоем ручки и личико» и «Давай помоем носик» и т.д. Благоприятная психологическая атмосфера, положительный эмоциональный настрой, демонстрация личным примером и соблюдение комфортной температуры воды для ребенка создают отличные условия для закрепления навыков гигиены кожных покровов.

С гигиеной носовых ходов и сморканием ситуация обстоит несколько сложнее. В возрасте старше одного года ребенок еще не может

осознанно подходить ко всей процедуре в пошаговом выполнении. Поэтому, здесь очень актуально проводить мероприятия с положительным эмоциональным настроем, регулярно и с соблюдением принципа «Не навреди», который заключается в аккуратном применении ассистирующих средств.

В возрасте до года ассистирующими или вспомогательными средствами являются применение ватных жгутиков (ни в коем случае не ватных палочек) в сочетании со стерильным физиологическим раствором. В более старшем возрасте это применение предварительно увлажненных слизистых с помощью физиологического раствора для облегчения процесса сморкания и использование одноразовых бумажных или хлопчатобумажных носовых платков.

Алгоритм процесса сморкания у детей младшего дошкольного возраста представлен на рисунке 2.

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что обеспечение полноценного носового дыхания является первоочередной задачей родителей, так как адекватное поступление кислорода в организм способствует правильному интеллектуальному и физическому развитию ребенка.

В возрасте до года ребенок не может самостоятельно очистить нос, а малейшее препятствие, такое как сухость оболочек носа или вязкая слизь в носовых ходах способно значительно нарушить дыхание малыша и приводить к развитию назофарингита или по-простому – насморка, вследствие создания благоприятных условий для воспаления слизистых и размножения

1. Взять салфетку
2. Прижать салфетку к спинке носа
3. Прижать один носовой ход, высморкать другой носовой ход
4. Произвести аналогичную процедуру со вторым носовым ходом
5. Свернуть салфетку
6. Выкинуть ее в мусор
7. Помыть руки с мылом

Рисунок 2. Алгоритм процесса сморкания у детей младшего дошкольного возраста



КВИКС® алоэ

Инструкция по медицинскому применению изделия медицинского назначения для потребителя

УТВЕРЖДЕНА

приказом Председателя Комитета контроля
медицинской и фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан 22.04.2014 г. №304

PK-ИМН-5N#012727 от 22.04.2014

Нос можно назвать воротами дыхательных путей, защищающим наши легкие.

Неповрежденная и оптимально увлажненная слизистая оболочка носа фильтрует и увлажняет воздух, а также согревает холодный воздух до температуры тела.

Однако, загрязненный, холодный и/или сухой воздух (например, в комнатах, оснащенных кондиционером, в автомобилях и/или самолетах) часто вызывает сухость и раздражение слизистой оболочки носа и ухудшает ее функциональность.

Название изделия медицинского назначения

Квикс® алоэ, спрей назальный во флаконе 30 мл
Ежедневный уход за полостью носа и поддержание носовой полости в здоровом состоянии.

Состав

В 100 мл содержится: 28,6 мл воды Атлантического океана, 71,4 мл воды очищенной и 0,05 г экстракта Aloe vera. Концентрация соли в КВИКС® алоэ соответствует прибл. 9 г NaCl на литр (изотоническая).

Не содержит химических добавок и консервантов.

Описание «Квикс® алоэ»

КВИКС® алоэ – природный изотонический спрей, содержащий воду Атлантического океана с комбинацией целебных минералов и микроэлементов, а так же экстрактом алоэ.

Концентрация соли в препарате «КВИКС® алоэ» соответствует ее естественной концентрации в организме и поэтому не повреждает слизистую носа.

КВИКС® алоэ – это натуральное средство для увлажнения слизистой оболочки носа, снятия раздражения, улучшения ее функции фильтрации и увлажнения проходящего воздуха. Таким образом поддерживается здоровое состояние дыхательных путей.

Свойства продукта

Способствует поддержанию функции носа в здоровом состоянии. Очищает слизистую носа от бактерий, вирусов, аллергенов, корок, слизи, частиц пыли.

Разжижает слизь и способствует ее удалению.

Обладает увлажняющим эффектом, снимает раздражение слизистой оболочки носа.

Наименование и (или) товарный знак организации-производителя

Изготовитель: Фармастер, Франция для Берлин Хеми АГ (Менарини Групп), Германия

Показания к применению

Ежедневная гигиена и уход за носовой полостью для поддержания защитных свойств слизистой.

Мягкое очищение слизистой оболочки носа.

Облегчение симптомов сухости, раздражения, воспаления слизистой оболочки носа.

Профилактика острых вирусных респираторных инфекций (так же при хронических воспалительных заболеваниях носовой полости, околоносовых пазух, носоглотки).

Профилактика назальных аллергических реакций (так же при беременности и в период кормления грудью).

Комплексная терапия острых и хронических воспалительных заболеваний носовой полости, околоносовых пазух и носоглотки.

Подготовка полости носа к нанесению лекарственных средств.

Помощь при отсутствии навыка сморкания у детей.

Противопоказания

Гиперчувствительность к морской воде или Aloe vera.

Детский возраст до 6 месяцев.

Опыт применения в особых группах пациентов

Беременность и кормление грудью:

Квикс® алоэ разрешен к использованию при беременности и кормлении грудью.

Послеоперационное применение:

Пожалуйста проконсультируйтесь со своим врачом при применении после хирургических вмешательств.

Способ применения

Дети (с 6 месяцев) до 6 лет:

1 орошение каждого носового хода 4 раза в день.

Дети с 6-летнего возраста и взрослые:

1–3 орошения каждого носового хода несколько раз в день, по мере необходимости.

Снимите колпачок.

Подготовьте спрей к применению, несколько раз нажав на манжету наконечника до достижения мелкого аэрозольного распыления (Рис. 1). После этого спрей готов к использованию.

Вставьте наконечник в носовой ход и нажмите на манжету с обеих сторон наконечника (Рис. 2). После каждого использования очистить наконечник и закрыть колпачком. Наконечник обеспечивает дозированный поток и равномерное распределение спрея, который увлажняет и очищает слизистую оболочку носа



Рисунок 1.



Рисунок 2.

КВИКС® алоэ можно использовать перед применением других назальных спреев.

Продолжительность использования не ограничена.

Не вызывает привыкания.

Взаимодействия с другими препаратами

На настоящий момент взаимодействий с другими лекарственными средствами выявлено не было.

Побочные эффекты

В настоящий момент побочных эффектов выявлено не было.

Использовать с осторожностью

После оперативных вмешательств и травм в области носа КВИКС® алоэ следует применять только после консультации с врачом.

Описание упаковки

Флакон спрея КВИКС® алоэ содержит 30 мл раствора. В каждом флаконе содержится приблизительно 220 доз. Флакон снабжен системой антибактериальной защиты, которая предотвращает проникновение микробов на протяжении всего периода использования.

Условия хранения

Хранить при комнатной температуре, в недоступном для детей месте.

Не используйте КВИКС® алоэ после истечения срока годности, указанного на упаковке возле символа песочных часов EN 980.

После вскрытия упаковки КВИКС® алоэ следует использовать в течение 6 месяцев.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Нормативный документ, в соответствии с которым произведено изделие медицинского назначения

EN 980.

Организация-производитель: наименование, страна, а также юридический адрес организации-производителя или его представительства

Фармастер, Франция

Зона Индустриэль де Крафт, 67150 Эрстайн, Франция

Дистрибьютор

Берлин Хеми АГ (Менарини Групп),

Глиникер Вег 125, 12489 Берлин, Германия

Наименование и адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии (предложения) по изделиям медицинского назначения от потребителей:

Представительство АО «Берлин-Хеми АГ» в Республике Казахстан

050010 Республика Казахстан, г. Алматы

Ул. Луганского 54, коттедж №2

Тел.: +7 (727) 244-61-83, факс: +7 (727) 244-61-80

E-mail: Kazakhstan@berlin-chemie.com



на них микробов. В связи с этим, важным гигиеническим компонентом, помимо соблюдения адекватной температуры, степени чистоты и влажности воздуха является двукратное увлажнение носовых ходов и при необходимости применение ватных жгутиков, выполненных из стерильного материала.

В возрасте старше года ребенок, наряду с элементарными правилами гигиены кожных покровов и полости рта, должен системно приобщаться к правилам очищения носовых ходов и навыку сморкания. Данная процедура должна, как и в возрасте до года выполняться с помощью стерильного изотонического раствора, который создает мягкие условия увлажнения и очищения носовых ходов, а у детей, посещающих детские дошкольные учреждения, – в сочетании с растительными компонентами, создающими длительное сохранение влаги в слизистых оболочках носа, во избежание опсонизации (прилипания) бактериальных и вирусных агентов на слизистые оболочки носа.

В условиях динамически развивающейся фармацевтической промышленности становится сложно произвести свой выбор в пользу какого-либо ассистирующего гигиене носовых ходов и навыку сморкания продукта. Одним из предлагаемых универсальных средств, как для детей раннего, младшего дошкольного возраста, а также взрослых является раствор Квикс® алоэ, применяемый в виде назального спрея [9].

Квикс® алоэ – природный изотонический спрей, содержащий воду Атлантического океана с комбинацией целебных минералов и ми-

кроэлементов, а также экстрактом алоэ. Концентрация соли в препарате «Квикс® алоэ» соответствует ее естественной концентрации в организме и поэтому не повреждает слизистую носа [9].

Квикс® алоэ – это натуральное средство для увлажнения слизистой оболочки носа, снятия раздражения, улучшения функции фильтрации и увлажнения проходящего воздуха. Таким образом поддерживается здоровое состояние дыхательных путей за счет очищения слизистой носа от бактерий, вирусов, аллергенов, корок, слизи, частиц пыли, и разжижения слизи [9].

Показаниями к применению Квикс® алоэ являются:

- ❖ Ежедневная гигиена и уход за носовой полостью для поддержания защитных свойств слизистой.
- ❖ Мягкое очищение слизистой оболочки носа.
- ❖ Облегчение симптомов сухости, раздражения, воспаления слизистой оболочки носа.
- ❖ Профилактика острых вирусных респираторных инфекций (также при хронических воспалительных заболеваниях носовой полости, околоносовых пазух, носоглотки).
- ❖ Профилактика назальных аллергических реакций (также при беременности и в период кормления грудью).
- ❖ Комплексная терапия острых и хронических воспалительных заболеваний носовой полости, околоносовых пазух и носоглотки.
- ❖ Подготовка полости носа к нанесению лекарственных средств.

- ❖ Помощь при отсутствии навыка сморкания у детей.

Противопоказания: Гиперчувствительность к морской воде или Aloe vera и детский возраст до 6 месяцев [9].

Одними из наиболее важных свойств Квикс® алоэ является содержание воды Атлантического океана, экстракта Aloe vera и отсутствие консервантов вследствие системы антибактериальной защиты, обеспечиваемой встроенным в систему насосов валидированным антибактериальным фильтром, а также механизмом автоматического закрытия наконечника [9].

В заключение следует отметить, что здоровье и полноценное развитие детей – это наибольший приоритет для родителей. Своевременное формирование навыков гигиены ребенка именно в семье, а не в детском дошкольном учреждении является ключевым фактором успешной профилактики заболеваний верхних дыхательных путей. Важная задача врача первичного звена заключается в информировании родителей о том факте, что от адекватного количества кислорода, вдыхаемого ребенком, в первую очередь зависит его умственное развитие, а здоровые слизистые носовых ходов являются лучшим фильтром для бактериальных и вирусных агентов. Применение средств для увлажнения носа должно осуществляться рационально, с учетом показаний, научно доказанной эффективности и уверенности в том, что пациент или его родители владеют навыками обеспечения правильных гигиенических условий ухода за ребенком. ■

Список литературы

1. Данные информационно-аналитического центра СК «Kompetenz», 2014.
2. Педиатрия. Лечебное дело. Под редакцией Русакова Е., Чичко М. – Litres, 2017.
3. Комаровский Е. Здоровье ребенка и здравый смысл его родственников. – Litres, 2016.
4. Пономарева И.П., Маслова О.В., Крупенькина Л.А. Основы общего ухода в вопросах и ответах. – 2016.
5. Мишанина В.И., Ретюнских Т.Е. Формирование здорового образа жизни у детей дошкольного возраста в процессе совместной деятельности. Научный поиск. – №3 (5). – 2015.
6. Hardy E.T. et al. Strategies for decreasing contamination of homemade nasal saline irrigation solutions. // International forum of allergy & rhinology. – 2016. – Vol. 6. – №2. – P. 140–142.
7. Lee C. Nasal irrigation appliance: Patent. 9351904 USA. – 2016.
8. Husain Q., Kacker A. Nasal Obstruction // Rhinology Handbook. – 2016. – P. 57.
9. Инструкция по медицинскому применению изделия медицинского назначения для потребителя Квикс® Алоэ от 22.04.2014 г. №304

Современные рекомендации по ведению детей с функциональным запором



В.П. Булатов – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, А.А. Камалова – д.м.н., доцент, А.Р. Шакирова – врач-гастроэнтеролог, А.А. Созинова – врач-интерн ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Казань

Несмотря на то что функциональные запоры являются распространенной и поэтому актуальной проблемой педиатрии, существуют трудности ведения данной категории пациентов. В статье приводятся современные рекомендации, касающиеся диагностики и терапии функциональных запоров у детей, основанные на принципах доказательной медицины. Особое внимание уделено возрастным аспектам проблемы запора в детском возрасте.

Ключевые слова: дети, функциональный запор, слабительные.

V.P. Bulatov, A.A. Kamalova, A.R. Shakirova, A.A. Sozinova
Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia

Current guidelines for management of children with functional constipation

Despite the fact that functional constipations are a common and hence relevant problem of pediatrics, there are difficulties in managing this category of patients. The paper presents the current guidelines for the diagnosis and treatment of functional constipation in children, which rely on the principles of evidence-based medicine. Particular attention is given to the age-related aspects of constipation in childhood.

Keywords: children, functional constipation, laxatives.

Запоры являются частой жалобой на приеме педиатра, особенно у родителей детей первого года жизни. Дебютируя в раннем возрасте (по данным некоторых авторов, у 17–40% детей запоры появляются на первом году жизни), они приобретают хроническое, рефрактерное к традиционной терапии течение, нередко осложненное энкопрозом [1]. Все вышеперечисленное неизбежно отражается не только на самочувствии ребенка, но и на качестве жизни семьи [2]. У большинства детей запоры по своей природе являются функциональными и не требуют для постановки диагноза применения инвазивных или дорогостоящих методов исследования, а основываются на данных тщательно собранного анамнеза и осмотра. Несмотря на высокую распространенность данной проблемы у детей, до настоящего вре-

мени, к сожалению, существуют трудности в ведении этой группы пациентов [3].

Для диагностики функционального запора используются Римские критерии III пересмотра (2006), которые включают следующие позиции независимо от возраста ребенка [4]:

- ❖ две или менее дефекации в неделю;
- ❖ один или более эпизодов недержания в неделю;
- ❖ чрезмерная задержка стула в анамнезе;
- ❖ дефекации, сопровождающиеся болью и натуживанием в анамнезе;
- ❖ наличие большого количества каловых масс в прямой кишке;
- ❖ большой диаметр каловых масс в анамнезе.

У детей до 4 лет для постановки диагноза функционального запора

необходимо наличие двух или более перечисленных критериев в течение не менее 1 мес. Согласно последним публикациям у детей первого года жизни рекомендуется говорить о запоре в случаях затруднения дефекации или редких дефекаций продолжительностью более 2 нед. [5]. В то же время у детей старше 4 лет для установления диагноза запора его симптомы должны беспокоить на протяжении не менее 2 мес. Кроме этого, в данной возрастной группе необходимо исключить синдром раздраженного кишечника, один из вариантов которого может протекать с запором.

Следует помнить, что кардинальным симптомом синдрома раздраженного кишечника является абдоминальная боль, связанная с актом дефекации, а при функциональном запоре диагностическое значение имеет имен-

но урежение актов дефекации и уплотнение стула. Хотя у детей при функциональном запоре также встречается болевой синдром, боль в животе не является диагностическим критерием. Ниже приводятся Римские критерии синдрома раздраженного кишечника (2006) [4]; рецидивирующая боль в животе или дискомфорт, связанные с двумя или более из нижеследующих признаков – улучшение после дефекации; приступ связан с изменением частоты стула; приступ связан с изменением формы стула.

Наличие данных симптомов с частотой не реже 1 раза в неделю на протяжении не менее 2 мес. при исключении других причин (органических, метаболических, неопластических) указывает на синдром раздраженного кишечника. Установление этого диагноза правомочно у детей с 4 лет.

Кроме основных, дополнительными критериями функционального запора являются раздражительность, снижение аппетита и/или симптомы раннего насыщения. Характерно купирование симптомов после дефекации. В связи с последним утверждением у детей первого года жизни следует помнить еще об одном функциональном расстройстве – дисхезии, которая возникает обычно в первые 2–3 мес. жизни, проходит к 6 мес. Для дисхезии характерны следующие признаки:

- ❖ плач несколько раз в день, напряжение по 10–20 мин.;
- ❖ «синдром пурпурного ребенка»;
- ❖ ребенок обычно успокаивается после дефекации;
- ❖ стул мягкий без примеси крови.

Для исключения органической природы запоров необходимо определить у ребенка наличие следующих симптомов тревоги [6]: дебют в возрасте до 1 мес.; отхождение мекония более чем через 48 ч.; отягощенный наследственный анамнез по болезни Гиршпрунга; лентовидный стул;

кровь в стуле; отставание физического развития; лихорадка; рвота с желчью; аномалии щитовидной железы; вздутие живота; периаанальный свищ; аномальное положение ануса; отсутствие анального или кремастерного рефлекса; уменьшение силы/тонуса/рефлексов с нижних конечностей; пучки волос в области позвоночника; ямка на крестце; сильный страх во время осмотра; анальные рубцы.

Дифференциальный диагноз функциональных запоров у детей раннего возраста проводят со следующими заболеваниями [6]:

- ❖ целиакия;
- ❖ гипотиреозидизм, гиперкальциемия, гипокалиемия;
- ❖ аллергия к белкам пищи;
- ❖ прием антидепрессантов;
- ❖ интоксикация витамином D;
- ❖ муковисцидоз;
- ❖ болезнь Гиршпрунга;
- ❖ ахалазия ануса;
- ❖ атрезия ануса;
- ❖ стеноз ануса;
- ❖ аномалии спинного мозга, травмы;
- ❖ аномалии мышц брюшной стенки (гастрошизис, синдром Дауна, синдром сливобразного живота).

У детей старшего возраста и подростков причинами вторичных запоров могут быть [6]: сахарный диабет; инертная толстая кишка; множественная эндокринная неоплазия 2В типа; лекарства, токсины (опиаты, антихолинергические препараты, химиопрепараты, тяжелые металлы); ботулизм; крестцовая тератома; псевдообструкция (висцеральные нейропатии, миопатии, мезенхимопатии).

При наличии симптомов тревоги ребенок должен быть направлен к специалистам: гастроэнтерологу, хирургу, эндокринологу, неврологу для решения вопроса о дальнейшем обследовании. При отсутствии симптомов тревоги и исключении органической природы запора у детей первого года жизни, особенно первых 4 мес., первостепенное значение среди этиологических факторов

приобретает алиментарный. Необходимо знать, что у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, частота стула варьирует от 7 раз в сутки до 1 раза в неделю [6, 7]. В этой возрастной группе твердый стул встречается только у 1,1% детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, и у 9,2% детей на искусственном вскармливании (получающих обычные стандартные смеси без про- и пребиотиков) [8].

Начинать лечение функциональных запоров у детей необходимо с консультации родителей относительно частоты стула, других проявлений запора, симптомов тревоги, поскольку в некоторых случаях родители неправильно интерпретируют стул ребенка. Важно объяснить необходимость длительного лечения и закрепления определенного времени для дефекации ребенка, создания для этого благоприятных условий. С полутора лет рекомендуют высаживать детей на горшок 2–3 раза в день после еды на 5 мин. (туалетный тренинг).

Большое значение имеют диетические рекомендации, касающиеся приготовления смеси, введения прикормов, объема вводимой жидкости и пищевых волокон. Показано, что у детей на искусственном вскармливании для облегчения симптомов запора можно использовать смеси на основе частично гидролизованного белка, смеси с пре- или пробиотиками, с высоким содержанием β -пальмитата или без пальмового масла как основного источника жира [9–11]. Мнения исследователей, изучавших эффективность применения пробиотиков в лечении запора у детей, разделились. Тем не менее в недавно проведенном исследовании была доказана эффективность применения *L. reuteri* в профилактике запоров [12]. Доза пищевых волокон рассчитывается по следующей формуле: доза пищевых волокон г./сут. = 5 + возраст ребенка. Широко используются препараты,

содержащие пищевые волокна, например, псиллиум (мукофальк с 12 лет, фитомуцил с 3 лет). В случае недостаточного ответа на диетологическую коррекцию рекомендуется медикаментозное лечение слабительными. Группы слаби-

тельных препаратов представлены в таблице.

Основным преимуществом раздражающих (стимулирующих) слабительных является нормализация стула за минимальное время. Уровень рекомендаций сла-

бительных этой группы В. Но у большинства препаратов имеются возрастные ограничения и серьезные побочные эффекты, в частности, растительные антрахиноны, синтетические слабительные, содержащие дифенолы, касторовое

Таблица. Слабительные, разрешенные к применению в детском возрасте

Слабительное	Режим дозирования	Примечание
Осмотические средства: лактолоза (Дюфалак, Нормазе)	Дети до 1 года: начальная и поддерживающая суточная доза до 5 мл Дети 1–6 лет: начальная и поддерживающая суточная доза 5–10 мл Дети 7–14 лет: начальная суточная доза 15 мл, поддерживающая – 10–15 мл Подростки: начальная суточная доза 15–45 мл, поддерживающая – 15–30 мл	Разрешен к применению у детей с рождения. Суточную дозу можно принимать однократно, либо разделив ее на два приема. Доза подбирается индивидуально. Продолжительность курса лечения не ограничена
Полиэтиленгликоль 4000 (Форлакс)	Дети от 6 мес. до 1 года: 4000 мг/сут. Дети 1–4 лет: 4000–8000 мг/сут. Дети 4–8 лет: 8000–16 000 мг/сут. Дети старше 8 лет: 10 000–20 000 мг/сут.	Разрешен к применению у детей с 6-месячного возраста. Продолжительность курса лечения не более 3 мес.
Лактитол (Экспортал)	Дети 1–6 лет: 2,5–5 г/сут. Дети 6–12 лет: 5–10 г/сут. Дети 12–16 лет: 10–20 г/сут. Старше 16 лет: 20 г/сут.	Нет данных о возможностях применения и дозах препарата для детей до 1 года. Суточную дозу следует принимать однократно
Смазывающие средства: минеральное масло (вазелиновое масло и др.)	Дети от 1 года и старше: 1–3 мл/кг в сутки	Не рекомендуется к применению детям до 1 года
Стимулирующие средства: Сенна	Дети 2–6 лет: 4–7,5 мг/сут. Дети 6–12 лет: 6,5–13,5 мг/сут. Дети 12 лет и старше: 13,5–27 мг/сут.	Не рекомендуется к применению детям до 2 лет. Дети от 2 до 6 лет – с осторожностью Длительность лечения не более 2 нед.
Бисакодил (Дульколак)	Дети 4–10 лет: 5 мг/сут. Дети от 10 лет и старше: 5–10 мг/сут.	Не рекомендуется к применению детям до 4 лет. Длительность применения не более 10 дней
Натрия пикосульфат (Гутталакс)	Дети до 4 лет: по 250 мкг/кг массы тела (по 1 капле на 2 кг массы тела) Дети 4–10 лет: 2,5–5 мг (5–10 капель)	Противопоказан при непереносимости тяжелой дегидратации, фруктозы и при индивидуальной непереносимости препарата. Не рекомендуется длительный ежедневный прием (более 10 дней)
Суппозитории ректальные с глицеролом	Дети до 3 лет: по 1/2 суппозитория (1/2 г от 1,24 г) Дети 3–7 лет: по 1 суппозиторию (1,24 г) Дети старше 7 лет: по 1 суппозиторию (2,11 г)	Суппозитории 1,24 г разрешены к применению с рождения
Микроклизмы, содержащие натрия лаурилсульфоацетат (Микролак)	Однократно детям до 3 лет в индивидуальной дозе (1–4 мл), старше 3 лет по 5 мл	Раствор для ректального введения. Разрешен к применению с рождения

масло, вызывают привыкание, иногда диарею. Растительные слабительные (сенна, жостер, крушина) могут привести к развитию меланоза толстой кишки. Основным показанием для раздражающих слабительных являются гипомоторные запоры, предоперационная подготовка, послеоперационный период, подготовка к исследованиям. Они не подходят для длительного курсового лечения. Применение солевых слабительных (минеральные воды высокой минерализации – Эссентуки №17, Донат Магний, сульфат магния, сульфат натрия, окись магния) в педиатрии ограничено, так как они могут вызывать электролитные нарушения. Масляные слабительные способны нарушать усвоение и всасывание некоторых нутриентов и жирорастворимых витаминов.

В детском возрасте среди слабительных предпочтение отдается препаратам осмотического действия. До 6-месячного возраста возможно применение препаратов лактулозы (дюфалак, нормазе). У детей старше 6 мес., согласно последним рекомендациям Европейского и Североамериканского обществ детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, терапией первого выбора являются препараты полиэтиленгликоля (форлак с 6 мес. жизни, транзипег с года) в стартовой дозе 0,4 г/кг в сутки. Данные препараты отличаются физиологичным механизмом действия за счет связывания молекул воды, увеличения и смягчения стула, раздражения барорецепторов толстой кишки и стимуляции ее опорожнения. Курс лечения, по данным отечественных исследований, должен составлять от 2–4 нед. до 3 мес. [13]. Необходимость курсового лечения продиктована достижением эффекта «обучения кишечника» – это означает восстановление нормальной перистальтики кишечника во время курсового применения слабительного с сохранением нормальной работы кишечника после окончания курса терапии. Среди всех слабительных

этот эффект доказан только для препаратов, содержащих полиэтиленгликоль. Рекомендуется постепенное снижение дозы слабительного до полной отмены, не ранее чем через месяц после купирования симптомов запора. Поддерживающая терапия может длиться до 2 мес.

В случае невозможности приема данной группы назначаются слабительные, содержащие лактулозу.

У детей раннего возраста с острым запором возможно применение суппозиторий с глицерином, но не длительно. При копростазе детям до 6 мес. жизни рекомендованы клизмы курсом 3–6 дней однократно в день, у детей с 6 мес. жизни терапией первой линии являются препараты на основе полиэтиленгликоля в дозе 1–1,5 г/кг в сутки от 3 до 6 дней, назначаемые *per os*.

Оценка эффективности слабительных препаратов должна проводиться не ранее чем через 2 нед. При неэффективности необходимо еще раз оценить наличие симптомов тревоги, рассмотреть в качестве одной из возможных причин запора у детей первого года жизни аллергию к белкам коровьего молока. При подозрении на наличие аллергии, в частности, при сочетании симптомов запора с кожными проявлениями, в случае грудного вскармливания показана элиминационная диета матери; детям на искусственном вскармливании рекомендуется замена стандартной смеси или смеси на основе частично гидролизованного белка на полные гидролизаты с оценкой эффекта на имеющиеся симптомы через 2–4 нед.

При неэффективности осмотических слабительных можно назначить коротким курсом терапию второй линии, включающую раздражающие (стимулирующие) слабительные. Также для оптимизации терапии назначаются спазмолитики в случае гипермоторных запоров (например, мебеверин гидрохлорид – дюспаталин с 12 лет, гиосцина бутилбромид – Бу-

скопан детям старше 6 лет, и т.д.); нормокинетики (тримебутин – Тримедат с 3 лет) применяют как при гипо-, так и при гипермоторных запорах; рекомендуют желчегонные препараты.

В случае рефрактерного запора, когда нет ответа на лечение в течение не менее 3 мес., следует обследовать ребенка на предмет исключения таких заболеваний, как болезнь Гиршпрунга (биопсия, аноректальная манометрия), анатомические аномалии (ирригография), патология спинного мозга магнитно-резонансная томография и аллергия к белкам коровьего молока (уровень специфических IgE, элиминационная проба). К сожалению, и в настоящее время встречается поздняя диагностика органических заболеваний, в частности, болезни Гиршпрунга. Иллюстрацией к данному тезису служит следующий клинический случай.

Мальчик 1 год 2 мес. поступил в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на задержку стула до 5–6 дней; стул плотный, бывает только после клизмы. Терапия слабительными *per os* неэффективна.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок болен с рождения. После рождения находился в отделении патологии новорожденных, где в связи с задержкой стула был обследован с проведением рентгенографии органов брюшной полости: выявлены раздутые петли кишечника, горизонтальные уровни жидкости. Проведена ирригография – толстая кишка контрастировалась на всем протяжении, сигма удлинена и изогнута, зоны сужения не обнаружены. Со слов матери, при задержке стула помогало рефлекторное раздражение ануса, но в настоящее время эта мера неэффективна.

Состояние при поступлении тяжелое за счет каловой интоксикации, анемии, дефицита массы. Кожа и слизистые бледные, живот увеличен в объеме. Контурятся петли кишечника. Стула самостоятельного нет. На фоне консервативной терапии (клизмы,

слабительные) состояние ребенка без улучшения – самостоятельного стула практически не было, в первые дни госпитализации на фоне очистительной клизмы отмечалась многократная рвота, стул скудный. В связи с упорным течением запора была проведена повторная ирригография. Обнаружены: множественные зоны сужения по ходу прямой кишки и сигмы, ригидность стенок кишки, после опорожнения – зазубренность очертаний, деформация рельефа слизистой. Вся ободочная кишка значительно увеличена в диаметре, контуры кишки четкие, гаустры растянуты. Выведение

контрастного вещества из кишечника замедлено. На основании клинических проявлений и данных ирригографии спустя 1 год у ребенка на стадии декомпенсированного запора был поставлен диагноз болезни Гиршпрунга. Больной был переведен в хирургическое отделение для дальнейшего ведения.

Таким образом, эффективность лечения запоров у детей зависит от своевременности его начала. Некоторыми исследователями показано, что дети с симптомами запора на протяжении менее 3 мес. имеют больше шансов на выздоровление [14].

При своевременном лечении 80% детей не нуждаются в назначении слабительных в течение полугода после нормализации стула. Примерно половина больных выздоравливают и не имеют рецидивов в течение 1–5 лет. У остальных 50% запоры рецидивируют. Следует отметить, что лечение запоров, несмотря на преимущественно функциональный характер, не укладывается в рамки одного двухнедельного курса слабительных препаратов, а требует динамического наблюдения, своевременного возобновления терапии и поиска возможных органических причин запора. ■

Список литературы

1. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment, and long-term follow up. *Gut* 1993; 34: 1400–1404.
2. Liem O., Harman J., Benninga M. et al. Health utilization and cost impact of childhood constipation in the United States. *J Pediat* 2009; 154: 258–262.
3. Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В. и др. Диагностика и тактика ведения детей с функциональными запорами (Рекомендации общества детских гастроэнтерологов). *Вопр. практич. педиат.* 2014; 5: 62–76. (Khavkin A.I., Fajzullina R.A., Bel'mer S.V. et al. Diagnostics and tactics of maintaining children with functional constipations. (Recommendations of society of children's gastroenterologists). *Vopr. prakt. pediat.* 2014; 5: 62–76).
4. Rasquin A., Di Lorenzo C., Forbes D. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterol* 2006; 130: 1527–1537.
5. Vandenplas Y., Alarcon P. Updated algorithms for managing frequent gastrointestinal symptoms in infants. *Beneficial Microbes* 2015; 6: 2: 199–208.
6. Tabbers M.M., Di Lorenzo C., Berger C. et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediat. Gastroenterol. Nutrit.* 2014; 58: 258–274.
7. Hyman P.E., Milla P.J., Benninga A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterol* 2006; 130: 1519–1526.
8. Tunc V.T., Camurdan A.D., Ilhan M.N. et al. Factors associated with defecation patterns in 0–24-month-old children. *Eur J Pediat* 2008; 167: 1357–1362.
9. Koo W.W., Hockman E.M., Dow M. Palm olein in the fat blend of infant formulas: effect on the intestinal absorption of calcium and fat, and bone mineralization. *J Am Coll Nutrit* 2006; 25: 117–122.
10. Moro G.E., Mosca F., Miniello N. et al. Effects of a new mixture of prebiotics on faecal flora and stools in term infants. *Acta Pediat* 2003; 91: Suppl: 77–79.
11. Vivatvakin B., Mahayosnond A., Theamboonlers F. et al. Effect of a whey-predominant starter formula containing LCPUFAs and oligosaccharides (FOS/GOS) on gastrointestinal comfort in infants. *Asia Pacific J Clin Nutrit* 2010; 19: 473–480.
12. Indrio F., Di Mauro A., Riezzo M. et al. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediat* 2014; 168: 228–233.
13. Бабаян М.Л., Хавкин А.И. Коррекция функциональных запоров в педиатрии: современный взгляд и проверенные веками истины. *Consilium medicum. Педиатрия* 2012; 1: 56–59. (Babayan M.L., Khavkin A.I. Correction of functional constipations in pediatrics: a modern view and truth checked for centuries. *Consilium medicum. Pediatrya* 2012; 1: 56–59).
14. Van den Berg M.M., van Rossum C.H., de Lorijn F. et al. Functional constipation in infants: a follow-up study. *J Pediat* 2005; 147: 700–704.

Впервые опубликовано в журнале «Российский вестник перинатологии и педиатрии», №5, 2015 г., стр. 188–192.

ПНЕВМОНИЯ

Информационный бюллетень №331
Ноябрь 2015 г.

Основные факты

Пневмонию могут вызывать вирусы, бактерии и грибки.

Пневмонию можно предупредить с помощью иммунизации, адекватного питания и устранения экологических факторов.

Пневмонию, вызванную бактериями, можно лечить антибиотиками, однако только одна треть детей с пневмонией получают необходимые им антибиотики.

Пневмония является одной из форм острой респираторной инфекции, воздействующей на легкие. Легкие состоят из мелких мешочков, называемых альвеолами, которые при дыхании у здорового человека наполняются воздухом. При пневмонии альвеолы заполняются гноем и жидкостью, что делает дыхание болезненным и ограничивает поступление кислорода.

Пневмония является важнейшей отдельно взятой инфекционной причиной смертности детей во всем мире. Она является причиной 15% всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет во всем мире. Пневмония распространена повсеместно, но дети и семьи страдают от этой болезни в наибольшей степени в Южной Азии и африканских странах, расположенных к югу от пустыни Сахара. Пневмонию можно предупредить с помощью простых мер, она поддается лечению простыми недорогими препаратами при надлежащем уходе.

Причины

Пневмония вызывается целым рядом возбудителей инфек-

ции, включая вирусы, бактерии и грибки. К числу наиболее распространенных относятся:

- ❖ *streptococcus pneumoniae* – наиболее распространенная причина бактериальной пневмонии у детей;
- ❖ *haemophilus influenzae type b (Hib)* – вторая по частоте причина бактериальной пневмонии;
- ❖ респираторно-синцитиальный вирус является распространенной причиной вирусной пневмонии;
- ❖ у ВИЧ-инфицированных детей одной из наиболее распространенных причин пневмонии являются *pneumocystis jiroveci*. Эти микроорганизмы приводят по меньшей мере к одной четверти всех случаев смерти ВИЧ-инфицированных детей от пневмонии.

Передача инфекции

Существует несколько путей распространения пневмонии. Вирусы и бактерии, которые обычно присутствуют в носу или горле ребенка, могут инфицировать легкие при их вдыхании. Они могут также распространяться воздушно-капельным путем при кашле или чихании. Кроме того, пневмония может передаваться через кровь, особенно во время родов или сразу после них. Необходимо проведение дополнительных исследований для изучения различных патогенных микроорганизмов, вызывающих пневмонию, и путей их передачи, так как это имеет важнейшее

значение для лечения и профилактики.

Симптомы

Симптомы вирусной и бактериальной пневмонии схожи. Однако симптомы вирусной пневмонии могут быть более разнообразными, чем симптомы бактериальной пневмонии.

У детей в возрасте до 5 лет с симптомами кашля и/или затрудненного дыхания, сопровождающимся или не сопровождающимся высокой температурой, диагноз пневмонии ставится при наличии учащенного дыхания или втяжения нижней части грудной клетки, если грудная клетка втягивается или отводится назад при вдохе (у здорового человека при вдохе грудная клетка расширяется). Свистящее дыхание чаще наблюдается при вирусных инфекциях.

Грудные дети при очень тяжелом течении заболевания могут быть не способны принимать пищу или питье, у них могут наблюдаться также потеря сознания, гипотермия и судороги.

Факторы риска

Хотя большинство здоровых детей способны справиться с инфекцией с помощью защитных сил собственного организма, дети с нарушением иммунной системы подвергаются большому риску развития пневмонии. Иммунная система ребенка может быть ослаблена недостаточным или неправильным питанием. Это касается особенно детей грудного возраста, не получающих исключительно грудное вскармливание.



- биодоступность амоксициллина 93%
- диспергируемые таблетки Солютаб - можно проглотить целиком или приготовить суспензию

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амоксициллин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Таблетки диспергируемые 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1 000 мг. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** Противомикробные препараты для системного применения. Бета-лактамные антибактериальные препараты. Пенициллины широкого спектра действия. Амоксициллин. Код АТХ J01CA04. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** инфекции органов дыхания; инфекции органов мочеполовой системы; инфекции органов желудочно-кишечного тракта; инфекции кожи и мягких тканей. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Препарат принимают внутрь до или после приема пищи. Таблетку можно проглотить целиком, разделить на части или разжевать, запив стаканом воды, а также можно развести в воде с образованием сиропа (в 20 мл) или суспензии (в 100 мл) с приятным фруктовым вкусом. **Взрослым и детям старше 9 лет** назначают по 500 - 750 мг 2 раза/сут или по 375 (полторы таблетки по 250 мг) - 500 мг 3 раза/сут. Минимальная разовая доза 375 мг (полторы таблетки по 250 мг), максимальная суточная 1 500 мг. При хронических заболеваниях, рецидивирующих инфекциях и инфекциях тяжелого течения доза препарата может быть увеличена: взрослым назначают по 750 мг - 1 г 3 раза/сут, минимальная разовая доза 750 мг, максимальная суточная 3 000 мг. **Детям от 3 до 9 лет** назначают по 375 мг (полторы таблетки по 250 мг) 2 раза/сут или по 250 мг 3 раза/сут. Минимальная разовая доза 250 мг, максимальная суточная 750 мг. **Детям в возрасте от 1 до 3 лет** назначают по 250 мг 2 раза/сут или по 125 мг 3 раза/сут. Минимальная разовая доза 125 мг, максимальная суточная 500 мг. Суточная доза препарата для детей составляет 30-60 мг/кг/сут., разделенная на 2-3 приема. Минимальная разовая доза 10 мг/кг, максимальная суточная 60 мг/кг. При лечении тяжелых инфекций и таких заболеваниях как, острый средний отит, предпочтителен трехкратный прием. При хронических заболеваниях, рецидивирующих инфекциях и инфекциях тяжелого течения доза препарата может быть увеличена; **детям 60 мг/кг/сут, разделенные на 3 приема, минимальная разовая доза 20 мг/кг, максимальная суточная 60 мг/кг.** При острой неосложненной гонорее назначают 3 г препарата в 1 прием в сочетании с 1 г пробенецида. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:** Часто: аллергические кожные реакции (макулопапулезная сыпь). Редко: изменение вкуса, тошнота, рвота, диарея, анальный зуд, мультиформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), псевдомембранозный и геморрагический колиты. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к препарату и другим бета-лактамным антибиотикам, инфекционный мононуклеоз и лимфолейкоз. **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:** Пробенецид, фенилбутазон, оксифенбутазон и, в меньшей степени, ацетилсалициловая кислота, индометацин и сульфинпразол подавляют тубулярную секрецию пенициллинов, удлиняя период полувыведения из плазмы и повышая уровень в плазме. Амоксициллин применяется в терапии в сочетании с пробенецидом. Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, ванкомицин, рифампицин) при одновременном приеме оказывают синергидное действие. Возможен антагонизм при приеме с некоторыми бактериостатическими препаратами (например, тетрациклины, макролиды, хлорамфеникол, сульфаниламиды). Одновременный прием с эстрогенсодержащими оральными контрацептивами может приводить к снижению их эффективности и повышению риска развития ациклических кровотечений. Одновременное назначение с аллопуринолом увеличивает частоту кожных реакций. **Применение в педиатрии:** Не рекомендуется применение у детей до 1 года. Детям до 9 лет не рекомендуется применять дозировку Флемоксина Солютаб® 500 мг и 1000 мг. **Беременность и период лактации:** Применение при беременности возможно после врачебной оценки риска/пользы от лечения. В небольших количествах препарат выделяется с грудным молоком, что может привести к развитию явлений сенсибилизации у ребенка. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** по рецепту. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Силвиусверг 62, 2333 BE, Лейден, Нидерланды.

АДРЕС ОРГАНИЗАЦИИ, ПРИНИМАЮЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ПРЕТЕНЗИИ ОТ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПО КАЧЕСТВУ ПРОДУКЦИИ (ТОВАРА): Представительство Компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» в РК, г. Алматы, пр. Аль-Фараби 15, ПФЦ «Нурлы Тау» здание 4В, офис 20. Тел.: +7 (727) 311 1390. Факс: +7 (727) 311 1389.

Перед назначением и применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.

PK-ЛС-5№005034 от 24.09.2012 до 24.09.2017; PK-ЛС-5№005052 от 24.09.2012 до 24.09.2017; PK-ЛС-5№005033 от 24.09.2012 до 24.09.2017; PK-ЛС-5№005032 от 24.09.2012 до 24.09.2017

Предшествующие заболевания, такие как симптоматические ВИЧ-инфекции и корь, также повышают риск заболевания пневмонией у детей.

Восприимчивость ребенка к пневмонии также увеличивается под воздействием следующих экологических факторов:

- ❖ загрязнение воздуха внутри помещений, вызванное приготовлением пищи и использованием биотоплива (например, дерево или навоз) для отопления;
- ❖ проживание в перенаселенных жилищах;
- ❖ курение родителей.

Лечение

Пневмонию, вызванную бактериями, можно излечить антибиотиками. Предпочтительным антибиотиком является амоксициллин в диспергируемых таблетках. Они обычно назначаются в медицинском центре или больнице, но в подавляющем большинстве случаев пневмонию у детей можно эффективно лечить в домашних условиях недорогими оральными антибиотиками. Госпитализация рекомендуется только в очень тяжелых случаях.

Профилактика

Предупреждение пневмонии у детей является одним из основных компонентов стратегии сокращения детской смертности.

Иммунизация против Hib, пневмококка, кори и коклюша является наиболее эффективным способом профилактики пневмонии.

Важное значение для повышения защитных сил организма ребенка имеет адекватное пи-

тание, начиная с исключительного грудного вскармливания в течение первых 6 месяцев жизни. Оно также эффективно для предупреждения пневмонии и сокращения продолжительности болезни.

Борьба с такими экологическими факторами, как загрязнение воздуха внутри помещений (например, путем использования доступных по цене экологически чистых кухонных плит), и создание условий для соблюдения правил гигиены в перенаселенных жилищах также снижает число детей, страдающих пневмонией.

Для снижения риска заболевания пневмонией ВИЧ-инфицированным детям ежедневно дается антибиотик котримоксазол.

Экономические издержки

Стоимость лечения антибиотиками всех детей, страдающих пневмонией в 66 странах, в которых проводится мониторинг показателей выживаемости матерей, новорожденных и детей в рамках инициативы «Отсчет времени до 2015 года», составляет примерно 109 миллионов долларов США в год. Цена лечения включает стоимость антибиотиков и средств диагностики пневмонии.

Деятельность ВОЗ

ВОЗ и ЮНИСЕФ работают по «Глобальному плану действий по борьбе с пневмонией и диареей». Его целью является активизация борьбы с пневмонией путем проведения комбинированных мероприятий по защите детей от пневмонии, ее

профилактике и лечению, включая следующие мероприятия:

- ❖ **защита** детей от пневмонии, в том числе стимулирование исключительного грудного вскармливания и мытья рук, а также уменьшение загрязнения воздуха внутри помещений;
- ❖ **профилактика** пневмонии с помощью вакцинации;
- ❖ **лечение пневмонии:** обеспечение правильного лечения для каждого ребенка – либо с помощью работника здравоохранения на уровне отдельных сообществ, либо, в случае тяжелого заболевания, в медицинском учреждении, а также предоставление антибиотиков и кислорода, необходимых для выздоровления.

Ряд стран, включая Бангладеш, Замбию, Индию, Кению и Уганду, разработали планы на уровне отдельных районов, штатов и стран для активизации действий для борьбы с пневмонией и диареей.

Многие другие включили конкретные действия по борьбе с диареей и пневмонией в свои национальные стратегии по охране здоровья и выживанию детей. Многие страны включили в повестку дня на период после Целей тысячелетия в области развития ликвидацию предотвратимой смертности от диареи и пневмонии в качестве одного из приоритетных действий.

*Более подробную информацию можно найти: WHO Media centre
Эл. почта: mediainquiries@who.int*

Прорезывание зубов у детей: проблемы и пути решения



Э.В. Супрун, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей фармаци и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармаци, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Детям, у коих прорезываются зубы, смело присоветую фиалковый корень!

Козьма Прутков

Маленькие дети – иногда маленькие, но чаще большие проблемы, и поэтому с появлением ребенка у молодых мам появляется ряд проблем, связанных с общим состоянием малыша. Примерно к шестому месяцу жизни малыша и родители, и новорожденный сталкиваются с общей проблемой – начинают резаться первые зубки. После этого надежды родителей на хоть сколько-нибудь спокойный ночной сон улетучиваются, поскольку ребенок становится беспокойным, все время плачет, отказывается от еды и любых радостей детской жизни. Хотя некоторые дети переживают период прорезывания молочных зубов и их смену на постоянные коренные безболезненно и спокойно, другие же, напротив, вынуждены чувствовать мучительную боль.

Какими только средствами родители не пытаются облегчить свою жизнь и жизнь своих деток при прорезывании зубов. Даже сейчас еще иногда родители пробуют прибегать к «дедовским» методам успокоения крохи, когда у него появляются зубки – вешать ребенку на шейку янтарные бусы, класть под подушку сушеные травы, мазать десны малыша медом или настоем фиалкового корня, о чем говорил и Козьма Прутков.

Чтобы облегчить состояние и снять боль и воспаление десен, существует ряд специальных лекарств, выполненных в виде мази или геля. Но в начале надо решить два вопроса – есть ли проблемы при прорезывании зубов у ребенка и какой из препаратов ему лучше подойдет.

Прорезывание зубов – естественный физиологический процесс, который зависит от влияния многих факторов и может иметь различные варианты протекания. До рождения ребенка в антенатальный период на структуру эмали и в целом молочных зубов

оказывают влияние следующие факторы: общее состояние матери, течение беременности, ее заболевания в этот период, характер питания. Во время беременности происходит минерализация коронок всех 20 молочных зубов будущего ребенка, то есть отложение минеральных солей (кальция, фосфора и др.), составляющих основу твердых тканей зуба, и в первую очередь эмали. В конце беременности начинают минерализоваться коронки первых постоянных зубов. Период минерализации является очень ответственным для зубов, поэтому различные нарушения в период беременности (ранние и поздние токсикозы и т.д.) могут повлиять на формирующиеся молочные зубы, которые становятся кариесвосприимчивыми, и уже после рождения у маленького ребенка развивается множественный кариес молочных зубов.

Признаками физиологического прорезывания зубов являются: прорезывание зубов в определенные средние сроки; парность про-

резывания; прорезывание зубов в определенном порядке. Парностью прорезывания называется одновременное прорезывание одноименных зубов (правой и левой половины верхней и нижней челюстей). Как правило, зубы появляются в следующем порядке: первыми прорезываются резцы (верхние и нижние), затем – первые большие коренные зубы (верхние и нижние), потом – клыки (верхние и нижние) и, наконец, вторые большие коренные зубы (верхние и нижние). До 3-летнего возраста ребенок должен иметь полный ряд из 20 зубов, которые не должны выпадать примерно до 6 лет, когда будут готовы прорезываться постоянные зубы.

Прорезывание зубов начинается, по среднестатистическим данным, с 6 месяцев, хотя в последние годы некоторые авторы отмечают более ранние сроки прорезывания молочных зубов – примерно с 4-5 месяцев. Но в какой бы время зуб прорезывался, у ребенка наблюдается так называемый «синдром прорезывания зубов». В период

прорезывания зубов (от 2-3 до 8 дней) у малыша может наблюдаться лихорадка, капризность, снижение аппетита, воспаление десен, ослабление стула, повышенная утомляемость, изменение настроения.

Несмотря на то что в определенных случаях связь между ухудшением состояния ребенка и появлением зубов практически очевидна, большинство врачей не включают повышение температуры тела, насморк, кашель и диарею в список возможных проявлений прорезывания зубов. Такое отношение имеет логическое объяснение: во многих случаях прорезывание зубов у детей может длиться первые 2-3 года жизни и совпадает с периодом наибольшего риска различных инфекций, в связи с чем неправильно и опасно «списывать» каждый эпизод температуры, кашля, диареи или насморка на прорезывание зубов.

По следующим признакам иногда можно заподозрить приближения прорезывания. Незадолго до прорезывания зубов – обычно от 7 до 14 дней – ребенок становится раздражительным, капризным. Он берет в рот все подряд и начинает усиленно кусать, грызть предметы беззубыми десневыми валиками. Иногда он неожиданно начинает плакать, как будто причинил себе боль. Такое поведение ребенка перед прорезыванием зубов связано, по-видимому, с ощущениями, возникающими вследствие раздражения имеющихся в десне чувствительных нервов (раздражение прорезывающимися зубами). Родители, наблюдающие, с каким ожесточением ребенок грызет беззубыми деснами данный ему жесткий предмет, говорят о «зуде» десен. Как только прорежется край зуба, «зуд» исчезает, и ребенок вновь становится спокойным. У здорового ребенка процесс прорезывания зубов протекает сравнительно быстро, однако каждый из возможных признаков этого периода имеет определенное значение.

Потеря аппетита, связанная с нежеланием травмировать десны и провоцировать неприятные ощущения в месте прорезывания такие, как желание грызть/кусать различные предметы, боль, слюнотечение. Именно по этой причине ребенок, сознательно оберегая себя, старается не травмировать и не раздражать воспаленные десны.

Повышение температуры может приводить к утомляемости ребенка, такие дети нуждаются в дополнительном сне днем и повышенном внимании.

Изменение настроения также свойственно детям в такой сложный для них период, и порой это изменение слишком резкое. При затихании неприятных ощущений у ребенка возвращается хорошее настроение, нормализуется аппетит, однако чаще синдром прорезывания сохраняется на все время, пока зубы появятся в полости рта. После прорезывания коронки зуба все симптомы постепенно исчезают, и состояние ребенка стабилизируется.

Повышение температуры во время прорезывания зубов связано с выделением значительного количества биологически активных веществ в зоне роста зуба. В большинстве случаев повышение температуры при прорезывании зубов не достигает выше 38,5°C-39°C и длится не более 1-2 дней.

Ослабление стула во время прорезывания зубов объясняется обильным слюноотделением (ребенок проглатывает много слюны) и ускорением перистальтики кишечника. Испражнения на фоне прорезывания зубов, как правило, водянистые, не чаще 2-3 раза в сутки, и такие признаки длятся не более 1-3 дней.

При прорезывании верхних резцов и клыков могут быть выделения из носа, но они не вязкие, а их цвет и консистенция напоминают воду. Насморк при прорезывании зубов объясняется повышенным выделением слизи железами полости носа. Насморк

на фоне прорезывания зубов не очень обильный и длится не более 3-4 дней.

Воспаление десен обусловлено физиологическим процессом прохождения молочного зуба в толще челюсти и разрыва десны для его становления в полости рта. Постоянный зуд также сопровождается малыша на всем протяжении прорезывания зубов. Именно эти ощущения объясняют стремление малыша все грызть, как бы «чесать» всеми предметами, которые попадают под руку. В полости рта есть факторы, которые стабилизируют воспаление и помогают организму восстановиться. Это конечно слюноотделение, которое во время прорезывания зубов возникает в значительном количестве. В составе слюны присутствует лизоцим, который обладает противовоспалительным и антибактериальным действием. Именно этот фермент стабилизирует состояние в полости рта и не только в момент прорезывания зубов, он в определенной степени предотвращает развитие кариеса и воспалительных заболеваний. Предметы, которые ребенок тянет в рот, обычно не совсем чистые, и слюна определенной степени дезинфицирует их и противостоит воздействию микроорганизмов.

Влажный кашель во время прорезывания зубов объясняется скоплением в горле слюны, выделяемой в значительном количестве во время прорезывания. Влажный кашель в этот период не частый, усиливается в положении ребенка лежа и проходит в течение 2-3 дней.

Как уже отмечалось ранее, если у ребенка появились такие симптомы, как лихорадка, сильный насморк, диарея или другие признаки заболевания, которые длятся более 1-2 дней, ребенок нуждается в осмотре врача, так как эти симптомы могут быть вызваны таким серьезным заболеванием, как воспаление среднего уха, пищевое отравление, вирусная инфекция и др. Известно, что организм маленького ребенка

еще не способен справиться со многими болезнями, поэтому при явных признаках заболевания лучше лишний раз обратиться к врачу, чем обратиться слишком поздно.

Симптомы прорезывания зубов наблюдаются у 35-60% младенцев, что подтверждают данные многочисленных исследований. Так, Peretz В. с соавт. наблюдали в клинике 585 детей (145 – с прорезыванием зубов, 357 – контрольная группа вне периода прорезывания) в возрасте 6-30 месяцев и показали, что у 40% детей основной группы прорезывание зубов было бессимптомным, а у 60% имел место хотя бы один из таких симптомов: слюнотечение (32%), лихорадка $>38,0^{\circ}\text{C}$ (25%), диарея (35%). В то же время, у 93% детей контрольной группы наблюдались такие же признаки.

Cunha R.F. с соавт., проанализировав карты обзора 1813 детей 0-3 лет в стоматологической клинике, сообщили, что 95% детей имели зуд десен и раздражительность, связанные с прорезыванием зубов.

Swann I.L., осмотрев 50 детей, поступивших в больницу с жалобами родителей на симптомы прорезывания зубов, установил, что в 48 из них (96%) не было отклонений в состоянии здоровья, но в двух случаях диагностированы тяжелые инфекции, в том числе у одного ребенка – бактериальный менингит.

Tighe M. провел мета-анализ 21 статьи по прорезыванию зубов (глубина обработки – 1966-2006 годы) и только в 6 работах обнаружил сообщение о наличии системных симптомов, которые могли быть связаны с прорезыванием зубов, однако эти симптомы могли быть вызваны и другими причинами.

Одно из крупнейших на сегодня проспективных исследований, где в течение 7 месяцев наблюдали за 125 новорожденными, начиная с возраста 4 месяцев до 1 года, выполнили Macknin M.L. с со-

авт. Было установлено, что такие симптомы, как желание грызть/кусать различные предметы, слюнотечение, высыпания на лице, раздражительность и повышение температуры тела (во всех случаях $<38,3^{\circ}\text{C}$) отмечались значительно чаще в течение 4 дней до появления зуба, в день прорезывания и через 3 дня после этого, что позволило авторам назвать это «8-дневное окно» периодом прорезывания. Они сделали вывод, что диарея, кашель, рвота, лихорадка $>38,5^{\circ}\text{C}$ не связаны с прорезыванием зубов, а чаще всего обусловлены инфекцией. В данном проспективном исследовании авторы не обнаружили симптомов, которые могут быть четкими «предвестниками» прорезывания зубов.

Таким образом, симптомы прорезывания зубов не являются специфичными, эти же симптомы могут знаменовать дебют острой респираторной или кишечной инфекции, а также указывать на дисфункцию желудочно-кишечного тракта, например, при переходе на искусственное или смешанное вскармливание, введении новых блюд прикорма.

В любом случае, при появлении у части детей при прорезывании зубов указанных симптомов наступают нелегкие времена как для них самих, так и для родителей. Тогда-то родители и отправляются на поиски лекарства и оказываются перед проблемой выбора наилучшего из большого перечня предлагаемых стоматологических препаратов.

По своему действию и составу все лекарства для облегчения состояния при прорезывании зубов у детей можно разделить на охлаждающие, противовоспалительные и гомеопатические. Каждая из этих групп имеет свои достоинства и недостатки, плюсы и минусы.

Охлаждающие средства имеют один большой плюс – это почти мгновенное действие (эффект лидокаина) и возможность нанесения через небольшой интервал

времени. Поэтому, если зубы при прорезывании вызывают сильную боль, лучшего средства для быстрого ее устранения не найти. С другой стороны, они имеют повышенную опасность аллергической реакции. Также наблюдаются такие неприятные побочные эффекты, как онемение рта и повышенное слюноотделение. Отрицательным моментом является также ограниченное применение (до пяти раз в день) при краткосрочном действии.

Противовоспалительные мази лишены некоторых недостатков охлаждающих средств благодаря тому, что обезболивание происходит не за счет лидокаина. Поэтому они не вызывают онемение рта и также имеется возможность их применения перед едой. Но они вызывают небольшое краткосрочное жжение и увеличение слюноотделения.

Гомеопатические лекарства являются наиболее щадящими средствами для детского здоровья и лучше всего подходят грудничкам. Ими можно мазать воспаленные десны неограниченное количество раз в течение дня. Но у них тоже может быть противопоказание. Например, аллергическая реакция на входящий в состав средства натуральный компонент. Поэтому до того времени, когда начнут появляться зубы, родителям необходимо знать эти особенности своего ребенка.

При выборе детского геля для облегчения прорезывания зубов важно помнить, что он не может быть универсальным, но к этому надо стремиться. Незаменимым средством во время прорезывания зубов является специальный гель Камистад® бэби, который содержит в своем составе такие незаменимые компоненты, как цветки ромашки и полидоканол. Как известно, ромашка один из лучших антисептиков, и она прекрасно помогает справиться с воспалительными процессами, так что процесс появления зубов у малыша будет проходить легче

и безопаснее. Также ромашка обладает противовоспалительным и ранозаживляющим эффектами и поэтому если у малыша случится «неприятность» в виде небольшого дефекта слизистой, ромашка снимет воспаление и облегчит процесс появления зуба.

Что же касается второго ингредиента – анестетика полидоканола, то он абсолютно безвреден для малышей и его можно применять и грудничкам, которым еще нет одного года. Принцип работы этого анестетика заключается в снижении возбудимости сенсорных рецепторов, расположенных во рту малыша и блокировке прохождения болевого импульса через нервные окончания и волокна, что создает временный обезболивающий эффект.

Таким образом, Камистад® бэби снимает боль и воспаление, которые и являются спутниками появления молочных зубов у ребенка. При этом данный препарат гипоаллергенный и не содержит сахар, поэтому родители могут быть спокойны, применяя его. Удобная форма тюбика позволит наносить гель не на всю ротовую полость, а на воспаленные участки десен, фиксируясь и начиная работать именно в очагах боли. В первые минуты после нанесения геля младенец перестанет ощущать боль, зуд и жжение в деснах. Вкус у Камистад® бэби довольно приятный, что значительно облегчит его применение.

С какого возраста можно применять Камистад® бэби? Первый зуб у детей прорезается примерно в 6 месяцев, затем постепенно начинают расти и остальные. Если уже при прорезывании первого ребенок начинает плакать, то можно начинать применение. До года применение геля не грозит никакими последствиями, так как он не содержит вредных веществ для маленького организма.

Если родители хотят избавить своего ребенка от боли, то лучше всего для начала прочитать инструкцию, которая в подробностях объяснит: как, когда и

зачем нужно наносить гель. Камистад® бэби нужно наносить, соблюдая следующие правила:

- ❖ наносить рекомендуется с помощью массажных движений;
- ❖ детям до двух лет этот препарат можно использовать не больше 3 раз в день;
- ❖ следует наносить немного геля, так как избыток может лишь навредить;
- ❖ дети младше 3 месяцев не могут пользоваться гелем;
- ❖ при беременности Камистад полностью противопоказан;
- ❖ при применении нужно изучить инструкцию и следить за реакцией десны и ротовой полости в целом.

Если соблюсти эти правила, то малыш и мама будут чувствовать себя хорошо, так как боль уйдет, и ребенок перестанет плакать.

Детский гель Камистад® бэби применяется не только во время появления первых зубов, но и при различных заболеваниях полости рта. Так, препарат незаменим, если:

- ❖ Появились первые признаки стоматита.
- ❖ Ребенку поставлен диагноз гингивит.
- ❖ При хейлите.
- ❖ Если развивается губная эритема.
- ❖ При любых воспалениях слизистой оболочки полости рта.
- ❖ После снятия брекетов, при наличии раздражения.
- ❖ Во время проведения стоматологических процедур.
- ❖ С целью восстановления и обезболивания слизистой оболочки полости рта, после хирургического вмешательства.

Таким образом, спектр применения препарата довольно широкий, и в каждом из этих случаев Камистад® бэби окажет мягкое обезболивающее и антисептическое воздействие. И поэтому его всегда следует держать под рукой.

Приобретая гель Камистад® бэби, нужно сразу обращать

внимание на все надписи на упаковке и в коробке. Для начала стоит убедиться, что в аптеке куплен препарат именно для детей, ведь есть еще аналогичный гель для взрослых и его состав, а также инструкция по применению иные, нежели у геля Камистад® бэби. Для ответа на вопрос «Почему детям нельзя использовать Камистад для взрослых?» можно сравнить состав и понять, что в детском варианте лекарственного препарата содержится другой анестетик. Там нет лидокаина, который обычно вызывает ощущения онемения и может затруднить процесс дыхания малыша. Поэтому на коробке, где нет приписки Baby, указано, что применять его можно начиная с 12 лет. Детская версия геля Камистад сводит к минимуму возможность появления побочных эффектов и аллергических реакций. Так, его компоненты протестированы специалистами компании Stada и кроме целительного воздействия не несут никакой вредоносной опасности. Камистад® бэби можно приобрести в любой аптеке без рецепта врача, но перед применением нужна консультация врача, так как плач не всегда является причиной прорезывания зубов.

Бытует мнение, что медицинские препараты лучше заменить народными методами. Сторонников натуральной терапии довольно много, однако в случае с грудными детьми применять такую терапию не только опасно, но и затруднительно. Ведь очень сложно произвести процедуру полоскания полости рта травяным отваром, когда малышу едва исполнилось половина года. К тому же есть риск, что малыш поперхнется, а при применении детского геля Камистад® бэби все гораздо безопаснее. До настоящего времени не зарегистрировано ни одного случая побочных действий препарата, он не содержит анестетиков и консервантов, может сочетаться с приемом других лекарственных средств, в том числе

– при респираторной инфекции, ассоциированной с периодом прорезывания зубов.

В этой связи интересно многоцентровое исследование с участием 161 педиатра, где наблюдали в динамике 597 детей в возрасте 3-24 месяцев с симптомами прорезывания зубов: 97% имели местные симптомы, 94% – общие симптомы. У 71% предписано лекарственное средство с ромашкой (группа Camillia), у 69% – системные анальгетики. После 7 дней улучшения либо полное исчезновение симптомов отмечено у 94% детей в группе приема Camillia, где 81% родителей были полностью удовлетворены эффективностью лечения.

Своей популярностью Камистад® бэби обязан тем свойствам, которыми он обладает:

- ❖ это гель, а не мазь, а значит, он лучше закрепляется на слизистой;
- ❖ оказывает хороший обезбо-

ливающий эффект, при этом последний наступает практически мгновенно после нанесения препарата;

- ❖ препарат обладает выраженными противовоспалительными и ранозаживляющими свойствами;
- ❖ гель имеет приятный и ненавязчивый аромат и вкус.

Этот гель приобрел большую популярность также из-за того, что имеет не только быстрый, но и продолжительный эффект. Если смазать им десны малыша на ночь, то боль вскоре утихнет, и ребенок перестанет плакать, сможет заснуть.

И, кроме фармакологической поддержки, этот период требует терпения от родителей: следует чаще брать ребенка на руки, отвлекать от боли и дискомфорта. Дети, получающие грудное молоко, в эти дни просят грудь чаще, чем обычно, и не надо им в этом отказывать. Не следует менять график

кормлений, отлучать ребенка от груди, вводить новые виды прикорма. Дети часто испытывают желание погрызть что-нибудь, для чего подойдут специальные резиновые кольца или игрушки («грызунки»); можно предложить ребенку сухарик, охлажденное фруктовое пюре или йогурт.

Итак, существует достаточно способов помочь ребенку справиться с проблемными симптомами прорезывания зубов. Важно объяснить родителям, что нельзя использовать лекарственные средства без консультации врача-педиатра и при выборе стоматологического геля нужно ориентироваться на статус малыша, особенно аллергический. Таким образом, гели с анестетиком (но не с лидокаином) будут более эффективны в ситуации, когда у ребенка наблюдается интенсивная болевая реакция, снять которую не под силу натуральным компонентам. ■

Список литературы

1. Измestьева О.В., Галактионова М.Ю., Манашев Г.Г. Особенности прорезывания временных зубов у детей раннего возраста на современном этапе // Педиатр. 2010. №1 С.М39.
2. Кочетова М.С. Факторы, влияющие на процесс прорезывания зубов // ПМ. 2009. №33 С.10-11.
3. Bousquet J., Fiocchi A. Prevention of recurrent respiratory tract infections in children using a ribosomal immunotherapeutic agent. A clinical review. Pediatric Drugs. 2006; 8 (4): 235-243.
4. Cunha R.F., Pugliesi D.M., Garcia L.D., et al. Systemic and local teething disturbances: prevalence in a clinic for infants. J Dent Child. 2004; 71: 24-26.
5. FDA Drug Safety Communication: Reports of a rare, but serious and potentially fatal adverse effect with the use of over-the-counter (OTC) benzocaine gels and liquids applied to the gums or mouth. U.S. FDA (Food and Drug Administration). April 7, 2011.
6. Macknin ML, Piedmonte M, Jacobs J, Skibinski C. Symptoms associated with infant teething: a prospective study. Pediatrics. 2000; 104: 747-752.
7. McDonald R.E., Avery D.R., Dean J.A. Eruption of the teeth: local, systemic and congenital factors that influence the process. In: Dean J.A., McDonald R.E., Avery D.R. (Eds). Dentistry for the child and adolescent. 9th ed. St Louis: Mosby, 2010. pp.155-176.
8. Peretz B., Ram D., Hermida L., et al. Systemic manifestations during eruption of primary teeth in infants. J Dent Child. 2003; 70: 170-173.
9. Stagnara J., Besse P., Fayard A.L., Colas A., Masson J.L., Bordet M.F. P174 - Symptomatologie et prise en charge de la pousse dentaire. Archives de pediatrie. 2010; 17 (6S1): 93-94. Doi: 10.1016/S0929-693X(10)70574-1.
10. Tighe M. Does a teething child need serious illness excluding? Arch Dis Child. 2007; 92: 266-273.
11. Tsang A.K.L. Teething, teething pain and teething remedies. Int Dent (Aus Ed). 2010; 5 (4): 14-28.

Разработан метод диагностики вероятности развития аутистических расстройств у детей

Согласно данным нового исследования, опубликованного в издании «PLOS Computational Biology», разработан новый высокоточный метод анализа метаболических биомаркеров, позволяющий оценить вероятность проявления у ребенка расстройств аутистического спектра (РАС).

В настоящее время РАС наблюдаются в общей популяции не более чем у 1,5% детей. Однако этиология этих нарушений остается невыясненной, а точная диагностика указанного расстройства требует мультидисциплинарного подхода, тем не менее нередко ограниченного поведенческими наблюдениями и методами психометрии. Ранее выявлены определенные различия в метаболических процессах между детьми с РАС и невротическими нарушениями. Целью же нынешнего исследования стал поиск возможностей трансляции изученных биохимических параметров с помощью новых диагностических инструментов.

Так, в новой работе Юрген Хан (Juergen Hahn) и Даниэль Хаусмон (Daniel Howsmon) с соавторами из Политехнического института Ренсселера (Rensselaer Polytechnic Institute), Нью-Йорк, США, представили метод идентификации вероятности развития РАС у детей, основанный на оценке концентрации определенных биологически активных веществ при анализе образцов крови. Известно, что указанные биосоединения являются продуктами таких обменных процессов, как фолатзависимый одноуглеродный метаболизм и механизм транссульфирования, каждый из которых претерпевает изменения в случае расстройств, связанных с развитием аутизма.

Учеными проанализированы данные образцов крови пациентов, наблюдавшихся в Детской больнице Арканзаса (Arkansas Children's Hospital). В частности, оценены данные биохимических анализов крови 83 детей с РАС и 76 детей с невротическими нарушениями в возрасте от 3 до 10 лет. Используя программное обеспечение, позволяющее провести моделирование и статистический анализ, авторам работы удалось осуществить корректную оценку и градуацию в соответствии с метаболическими особенностями 97,6% детей с РАС и 96,1% юных пациентов с невротическими нарушениями. Комментируя полученные результаты, Ю. Хан отметил, что метод, представленный в данной работе, является уникальным, поскольку с учетом особенностей метаболических биомаркеров позволяет с высокой степенью точности идентифицировать и классифицировать у индивида вероятность наличия РАС или невротических нарушений. В заключение ученые подчеркнули, что для подтверждения полученных результатов, несомненно, необходимы дальнейшие дополнительные исследования. Перспективой же дальнейших работ авторы считают изучение применения терапевтических методов для изменения концентрации продуктов метаболизма в результате процессов фолатзависимого одноуглеродного обмена и транссульфирования, а также потенциала этих усилий на клинические проявления РАС у детей.

Howsmon D.P., Kruger U., Melnyk S. et al. (2017) Classification and adaptive behavior prediction of children with autism spectrum disorder based upon multivariate data analysis of markers of oxidative stress and DNA methylation. PLoS Comput. Biol., Mar. 16 (<http://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1005385>).

PLOS (2017) Autism: New analysis method of metabolites accurately predicts whether a child has autism. ScienceDaily, Mar. 16 (<https://www.sciencedaily.com/releases/2017/03/170316141101.htm>).

Наталья Савельева-Кулик
www.umj.com.ua

Снижение риска развития пищевой аллергии в младенческом возрасте

По оценкам ученых, пищевая аллергия возникает у 2–10% населения мира. Центры США по контролю и профилактике заболеваний (US Centers for Disease Control and Prevention) сообщали об увеличении распространенности пищевой аллергии в своей стране с 3,4 до 5,1% в период между 1997 и 2011 г. В данный момент фокус в исследованиях пищевой аллергии сместился от лечения к профилактике.

В некоторых исследованиях было высказано предположение о том, что раннее введение аллергенных веществ в возрасте до 6 мес может быть эффективным средством профилактики, в особенности относительно аллергии на яичный белок и арахис. Однако раннее введение в рацион твердой пищи прямо противоречит рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Американской педиатрической академии (American Academy of Pediatrics – AAP), Канадского педиатрического общества (Canadian Paediatric Society – CPS) и ряда других педиатрических организаций.



трических организаций, подчеркивающих важность исключительно грудного вскармливания в возрасте до 6 мес. Однако эти рекомендации были разработаны с другими целями (прежде всего для снижения заболеваемости по инфекционным причинам) и не играют роли в профилактике аллергических заболеваний. Следует также оценить потенциальные результаты более раннего введения твердой пищи в сравнении с пользой исключительно грудного вскармливания.

В марте 2017 г. в «The Journal of Pediatrics» опубликован обзор канадских и американских ученых о раннем введении твердых продуктов в рацион младенцев в возрасте до 6 мес. Авторы рассматривали возможные последствия более раннего введения твердой пищи как в отношении преимуществ исключительно грудного вскармливания, так и в отношении общей продолжительности грудного вскармливания.

Несколько ключевых обсервационных исследований, опубликованных за последнее десятилетие, показали, что снижение риска развития пищевой аллергии может быть связано с введением в рацион детей в возрасте до 6 мес потенциально аллергенных продуктов. Данные обсервационных исследований подтверждены ключевыми рандомизированными контролируруемыми исследованиями за последние несколько лет.

Наиболее убедительные данные на сегодня получены в исследовании «Раннее изучение аллергии на арахис» (Learning Early About Peanut – LEAP), в котором рандомизировали 640 новорожденных группы высокого риска. В исследовании LEAP продемонстрировано значительное снижение риска развития аллергии на арахис, благодаря раннему введению его в рацион. Так, в группе, которая получала арахис в рационе, аллергия развилась у 3,2% участников, тогда как в смежной группе, где арахис был исключен, – у 17,2%. Следующим этапом работы было намеренное избегание употребления арахиса спустя 12 мес после прекращения первого эксперимента. Результаты показали, что значительного увеличения выраженности аллергии на арахис в обеих группах не произошло, что свидетельствует о непереходности результата.

Таким образом, накоплены данные, свидетельствующие, что более раннее введение твердой пищи в рацион младенца может предотвратить пищевую аллергию. Эти результаты подтверждены обсервационными исследованиями для молока, яиц и арахиса, а также рандомизированными контролируруемыми исследованиями для арахиса и яиц у детей раннего возраста. Преимущества раннего введения аллергенных продуктов питания также подтверждены недавним крупным метаанализом.

В одном из недавних Кокрановских обзоров сделан вывод, что основными преимуществами исключительно грудного вскармливания в течение 6 мес, а не 3–4 мес, являются снижение детской заболеваемости от инфекций желудочно-кишечного тракта и дыха-

тельных путей, более быстрая нормализация массы тела у матери после родов и замедление возобновления менструации. Имеются немногочисленные сообщения о влиянии раннего введения твердой пищи на продолжительность грудного вскармливания, свидетельствующие, что раннее начало приема твердой пищи не влияет на общую продолжительность грудного вскармливания.

Согласно руководящим принципам ААР 2008 г., а также рекомендациям Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology) 2013 г. и CPS 2013 г., в частности, следует не откладывать введение твердых продуктов детям в возрасте 4–6 мес.

Летом 2015 г. на международном уровне одобрено консенсусное коммюнике представителей Северной Америки, Европы, Японии, Израиля, Австралии и Новой Зеландии, рекомендующее уделить большое внимание введению в рацион арахиса детям в возрасте 4–6 мес с критериями высокого риска аллергии (например тяжелой экземы и/или аллергия на яйца).

В январе 2017 г. экспертная группа, спонсируемая Национальным институтом аллергии и инфекционных заболеваний (National Institute of Allergy and Infectious Diseases), США, опубликовала официальные рекомендации по профилактике пищевой аллергии, одобряющие раннее введение арахиса в рацион детей. Рабочим моментом для сенсбилизации младенцев к арахису является проведение кожного скарификационного теста. Детям с результатом реакции 0–2 мм в диаметре арахис можно давать в домашних условиях; дети с результатом ≥ 8 мм имеют высокую вероятность аллергической реакции на арахис; младенцам с умеренной или легкой экземой необходимо вводить в рацион арахис в возрасте около 6 мес; наконец, для младенцев, у которых нет экземы и пищевой аллергии, арахис следует вводить в соответствующем возрасте согласно предпочтениям родителей и культурными нормами. Для всех детей введение арахиса в рацион целесообразно только после их привыкания к другим продуктам.

Одним из компромиссов может быть рекомендация введения в рацион твердой пищи у младенцев, а именно арахиса, «примерно через 6 мес, но не ранее 4 мес», как предложено в недавно опубликованных австралийских руководствах.

Врачу-практику необходимо учитывать руководящие принципы и раннего введения твердой пищи, и грудного вскармливания, чтобы максимально использовать преимущества как исключительно грудного вскармливания, так и введения в пищу дополнительных добавок.

Abrams E.M., Greenhawt M., Fleischer D.M., Chan E.S. (2017) Early solid food introduction: role in food allergy prevention and implications for breastfeeding. J. Pediatr., 4 Mar. [Epub. ahead of print].

Александр Гузий
www.umj.com.ua

Эффекты приема витамина D у детей с ожирением

В марте 2017 г. британский педиатрический журнал «BMC Pediatrics» издательства «BioMed Central» опубликовал статью польских ученых по результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, целью которого была оценка долгосрочных эффектов восполнения витамина D3 у детей с его дефицитом (содержание в сыворотке крови <30 нг/мл), к тому же с ожирением и участвующих в комплексной программе уменьшения массы тела.

Дети рандомизированы для приема либо витамина D3 (1200 ME), либо плацебо в течение 26 нед. Первичные конечные результаты показали изменения индекса массы тела (ИМТ), состава тела и минерализации костей в конце периода исследования, а вторичные конечные точки – изменения в лабораторных показателях, отражающие функцию печени и почек (трансаминазы, креатинин) и гомеостаз глюкозы (уровень глюкозы и инсулина во время перорального теста толерантности к глюкозе). Учитывая физиологические процессы, связанные с половым созреванием и пубертатным ростом у исследуемой группы, авторы предположили, что увеличение поступления в этот период витамина D может способствовать уменьшению массы тела и предотвращать потерю костной массы. Такое раннее назначение лечебных программ оправдано высоким риском осложнений, связанных с ожирением. В ряде предыдущих исследований показано, что наиболее эффективной формой вмешательства является интегрированная мультидисциплинарная программа уменьшения массы тела, в которой участвуют не только дети, но и члены их семей.

Исследователи отмечают, что низкие концентрации витамина D в крови у детей с ожирением могут быть результатом малого поступления витамина с пищей и крайне недостаточного уровня физической нагрузки, потому что секвестрация витамина D в жировой ткани при ее избытке образует «порочный круг» данной проблемы. Эксперименты на животных с использованием меченого витамина D подтвердили это положение. Недостаток витамина D имеет важное значение в этиопатогенезе метаболического синдрома. Исследования разных авторов зафиксировали обратную зависимость концентрации витамина D в крови от окружности талии, систолического артериального давления, резистентности к инсулину, гликемии натощак, уровня общего холестерина в крови, уровня триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности, а также прямую зависимость между концентрациями витамина D и холестерина липопротеинов высокой плотности. Витамин D, по-видимому, влияет как на секрецию инсулина, так и на его рецепторы β-клеток поджелудочной железы и косвенно модулирует внеклеточную концентрацию кальция. Во многих исследованиях выявлена прямая зависимость между концентрацией витамина D и чувствительностью к инсулину у детей с ожирением, кроме того, уровень этого витамина

коррелировал с концентрацией гликогемоглобина. Дети с ожирением и низкой концентрацией витамина D в крови имеют повышенный уровень медиаторов воспаления, таких как катепсин С, хемерин и молекулы адгезии сосудистого эндотелия. Это косвенно свидетельствует об иммуномодулирующей функции витамина D. Метаболические эффекты ожирения относительно роста и созревания костей до сих пор полностью не изучены. Более того, результаты имеющихся исследований, анализирующих плотность костной ткани и костной массы



у лиц с ожирением, являются крайне неубедительными.

Авторы путем двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования решили проверить, оказывает ли воздействие назначение витамина D детям с его недостатком и ожирением на результат комплексного уменьшения массы тела. Участники (300 детей) были рандомизированы на две группы, получавшие витамин D (1200 ME) или плацебо в течение 26 нед. Промежуточная оценка ИМТ при поступлении и в последующие 12 мес лечения составила 92,96 и 88,83% соответственно. Масса жировой ткани, определяемой с помощью биоимпеданса, уменьшилась с 39,0 до 31,4%. По данным авторов, 12-месячное вмешательство является достаточным для существенного снижения абсолютного значения ИМТ, процентного соотношения ИМТ и содержания жировой ткани.

Связь между ожирением и костной массой/плотностью кости не подтверждена ни в одном крупном популяционном исследовании. Расхождения между результатами предыдущих работ могут отражать методологические различия (например, измерение плотности кости в различных сегментах скелета) или индивидуальную вариабельность скорости созревания кости. Кроме того, имеющиеся данные о влиянии уменьшения массы тела на минеральную плотность костей, как правило, скудны, безрезультатны и ограничены главным образом исследованиями во взрослых популяциях.

Szlagatys-Sidorkiewicz A., Brzeziński M., Jankowska A. et al. (2017) Long-term effects of vitamin D supplementation in vitamin D deficient obese children participating in an integrated weight-loss programme (a double-blind placebo-controlled study) — rationale for the study design. BMC Pediatrics, 29 Mar. (<https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-017-0851-7>).

Александр Гузий
www.umj.com.ua

Kamistad® Baby

ГЕЛЬ ДЛЯ ОБЛЕГЧЕНИЯ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ

СНИЖАЕТ БОЛЕЗНЕННОСТЬ, РАЗДРАЖЕНИЕ И ВОСПАЛЕНИЕ



Зубки появляются, а покой остается.

- ✿ Мягкое действие ромашки, ускоряющее заживление;
- ✿ Уход за чувствительными деснами;
- ✿ Охлаждение и снятие раздражения слизистой оболочки рта;
- ✿ Приятный вкус;
- ✿ Не содержит сахара.



**Препарат созданный для внутреннего рынка Германии.
ТЕПЕРЬ В КАЗАХСТАНЕ!**

Представительство

ОАО «Нижегородский химико-фармацевтический завод»

в РК г. Алматы, мкр. Хан Танири, 55,
тел. 269-16-23, 269-16-33.

Не является лекарственным средством. Товар сертифицирован.

STADA