

мендованная Союзом педиатров России, – гранулы для приготовления сиропа 100 мг/5 мл с возможностью дозирования детям младше 2 лет. Гранулы для приготовления сиропа обладают приятными органолептическими свойствами, не содержат сахара и спирта.

Очень важно соблюдать правила приема муколитических препаратов: муколитики следует принимать до 18:00 ч; прием должен сопровождаться дыхательной гимнастикой, что особенно актуально для детей раннего возраста.

RU1301072764

### Рекомендуемая литература

1. Беседина М.В. Ацетилцистеин – новый «старый знакомый» // Практика педиатра. – 2007; 5: 64–6.
2. Геппе Н.А., Снегочкая М.Н., Никитенко А.А. Ацетилцистеин в лечении кашля у детей // Педиатрия (прил. Consilium Medicum). – 2007; 2: 43–7.
3. Зайцева О.В. Муколитики в лечении болезней органов дыхания у детей // Consilium Provisorum. – 2005; 3: 1.
4. Зайцева О.В., Рациональный выбор муколитической терапии в лечении болезней органов дыхания у детей // РМЖ. – 2009; 18 (17): 1–6.
5. Кажновский И.М., Гостищева О.В. Оценка влияния ацетилцистеина на реологические свойства мокроты // Клин. фармакол. и тер. – 1997; 6.
6. Самсыгина Г.А. Противокашлевая терапия: рациональный выбор // В мире лекарств. – 1999; 2.
7. Симонова О.И. Детский кашель: особенности патогенеза и терапии // Вопр. современной педиатрии. – 2012; 3 (11): 100–8.
8. Ушкалова Е.А. Ацетилцистеин в клинической практике: настоящее и перспективы // Фарматека. – 2007; 17: 30–6.
9. Barnes P.J., Adcock I.M., Ito K. Histone acetylation and deacetylation: importance in inflammatory lung diseases. // Eur. Respir. J. – 2005; 3 (25): 552–63.
10. Bellomo G., Giudice S. Controlled study on the efficacy of a combination «thiamphenicol-acetylcysteine» in oral administration in respiratory infections in pediatrics // Clin. Pediatrics. – 1972; 54: 30–51.
11. Peres-Girardo C. et al // J. Antimicrob. Chemother. – 1997; 5 (39): 643–6.
12. Principi N., Zavattini G. Possibility of interaction among antibiotics and mucolytics in children // Int. J. Pharm. Res. – 1996; 5 (VI): 369–72.
13. Roveta S., Debbia E., Schito G. et al. Confronto tra gli effetti di N-acetilcisteina, Ambroxol, Bromexina e Sbrerolo sui biofilm di Staphylococcus aureus // GIMMOC. – 2004; VIII (Q 1): 1–12.
14. Yvonne C.M. Duijvestijn et al. Acetilcisteina y carbocisteina para las infecciones agudas de las vías aéreas superiores e inferiores en pacientes pediátricos sin enfermedad broncopulmonar crónica (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus.

### A RAPID WAY TO VICTORY OVER COUGH

**S. Tsyplenkova**, Candidate of Medical Sciences  
Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

*The rapidity of occurrence of a mucolytic effect allows one to recommend acetylcysteine (ACC®) on the first days of the onset of unproductive cough and a variety of its dosage forms gives patients convenience of choice.*

**Key words:** effective mucolytics, acetylcysteine (ACC®), cough, children, respiratory diseases.

## ПРИМЕНЕНИЕ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА У ДЕТЕЙ

**Э. Федулова**, кандидат медицинских наук,  
**О. Шумилова, О. Федорова**, кандидат медицинских наук,  
**О. Тутина**, кандидат медицинских наук, **Г. Медянцева**  
Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии  
E-mail: fedulova04@mail.ru

*Ключевым механизмом патогенеза воспалительных заболеваний кишечника является срыв иммунологической толерантности к кишечным антигенам, прежде всего – микробным и пищевым, в результате чего утрачивается иммунологический контроль процесса прогрессирующего воспаления в кишечнике. В связи с этим актуально использование комбинированных препаратов, содержащих наряду с пребиотическим компонентом короткоцепочечные жирные кислоты, в частности, масляную кислоту, оказывающую цитопротективное действие. Показана эффективность Закофалька®NMX, применяемого как дополнение к терапии детей с неспецифическим язвенным колитом.*

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, дети, масляная кислота, цитопротекция, Закофальк®NMX.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым традиционно относят неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК), характеризуются ростом заболеваемости во всем мире [7, 8].

Ключевым механизмом патогенеза ВЗК является срыв иммунологической толерантности к кишечным антигенам, прежде всего – микробным и пищевым, в результате чего утрачивается иммунологический контроль процесса прогрессирующего воспаления в кишечнике [4].

Роль микробного фактора при ВЗК до конца не изучена [2, 7, 8, 9, 12]. Существует гипотеза, что НЯК и БК представляют собой генетически детерминированную патологическую реакцию организма человека на собственную кишечную микрофлору как аутоантигены [8]. Измененная кишечная микрофлора не только нарушает барьерную функцию кишечной стенки, но и значительно повышает антигенную нагрузку [5, 6].

Среди функций желудочно-кишечного тракта защитная является одной из основополагающих [8]. Она в первую очередь обусловлена ингибированием метаболизма чужеродных микроорганизмов субстанциями, которые продуцируются нормальной кишечной микрофлорой [6, 13, 14]. Наиболее активными из них являются полиненасыщенные или короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК): масляная, пропионовая, уксусная [6].

Повышенная проницаемость кишечного барьера рассматривается в качестве одного из звена патогенеза развития ВЗК [8, 10, 11]. Коррекция дисбиотических нарушений у этих больных и восстановление естественного кишечного барьера является актуальной и до конца нерешенной проблемой. Поэтому наряду с препаратами пре- и пробиотического

действия все большее значение приобретают препараты-цитопротекторы (колонопротекторы). Доказано цитопротекторное действие масляной кислоты. Многочисленные исследования продемонстрировали связь между дефицитом КЖК (в частности, масляной кислоты) и риском развития, а также частотой обострения заболеваний толстой кишки, в первую очередь – НЯК [1].

КЖК играют ведущую роль в процессе синтеза энергии аденозинтрифосфата для колоноцитов, так как обеспечение колоноцитов энергетическим субстратом осуществляется на 30% благодаря доставке глюкозы через системный кровоток и на 70% – за счет КЖК, которые синтезируются собственной микробиотой кишечника.

Большинство функциональных и органических заболеваний толстой кишки сопровождаются нарушением процессов ферментации КЖК, что приводит к изменению их концентрации в просвете кишки и нарушению их нормальных количественных соотношений, создавая «порочный круг». Восполнение дефицита бутирата собственными силами требует в первую очередь восстановления нормального биоценоза кишечника, что и является «камнем преткновения» при заболеваниях толстой кишки.

Закофальк®NMX – первый препарат колонопротекторного действия. Он представляет собой комбинацию масляной кислоты (250 мг; в виде бутирата кальция) и инулина (250 мг). Препарат имеет полимерную мультиматриксную структуру, обеспечивающую постепенное высвобождение активного вещества (масляной кислоты) на всем протяжении кишечника, начиная с терминального отдела подвздошной и начальных отделов толстой кишки. Обеспечивая экзогенную поставку масляной кислоты к месту назначения, Закофальк®NMX, кроме того, вносит вклад в эндогенную продукцию бутирата, действуя опосредованно через собственную микрофлору кишечника и выполняя функцию пребиотика благодаря наличию в его составе инулина.

Стандартная рекомендуемая схема приема препарата: по 3–4 таблетки в день до еды на протяжении не менее 30 дней. В зависимости от исходного уровня дефицита масляной кислоты и эффективности лечения возможна коррекция суточной дозы и продолжительности курса. Многочисленные зарубежные и отечественные исследования Закофалька®NMX показали его высокую эффективность у пациентов с различной патологией кишечника, включая ВЗК [3].

Нами изучено влияние масляной кислоты как колонопротектора в составе комплексной терапии на течение НЯК у детей. Под наблюдением находились 11 детей 9–16 лет с НЯК средней степени тяжести, I–III степени активности, в периоде обострения. Все пациенты получали базовую терапию препаратами 5-аминосалициловой кислоты, в течение полугода до обращения – курсы гепатопротекторов, энтеросорбентов, кишечных антисептиков, биопрепаратов, ферментов. Им проведен полный комплекс обследования согласно Федеральным стандартам оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Методом случайной выборки пациенты были распределены на 2 группы: основную (5 человек), получавшую Закофальк®NMX как часть комплексной терапии, и контрольную (6 человек; без применения Закофалька®NMX).

Основная и контрольная группы не имели статистически значимых различий по тяжести течения заболевания, клиническим, лабораторно-инструментальным критериям, а также по терапии на момент обращения ( $p < 1,0$ ).

Пациентам основной группы назначали препарат Закофальк®NMX месячным курсом в стандартной дозе – по 1 таблетке 3 раза в сутки до приема пищи (препарат назначали с разрешения локально-этического комитета института).

Эффективность терапии оценивали по: клиническим данным; биохимическим показателям эндогенной интоксикации (уровни молочной, пировиноградной кислот, среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови и др.); результатам копрологического и бактериологического исследования кала; эндоскопической динамике. Лабораторно-эндоскопический контроль проводился на 3–4-й неделе от начала терапии. При обработке цифрового материала результатов исследования использовали пакет компьютерной программы Statistica 6.0 for Windows XP. Для сравнительного анализа применялись непараметрические методы – тесты Манна–Уитни для несвязанных групп, парный анализ Вилкоксона для зависимых групп; при сравнении полученных данных применялся точный критерий Фишера для малых выборок. Описательная статистика признака включала в себя медиану (Me), интерквартильный размах ( $Q_{25}–Q_{75}$ ).

Для объективизации оценки результатов терапии использовали один из приемов доказательной медицины, позволяющий определить клиническое значение лечения – отношение шансов – (ОШ – Шпигель А.С., 2004).

После 1 мес лечения с включением препарата Закофальк®NMX были проведены контрольное обследование пациентов обеих групп и статистический анализ полученных данных.

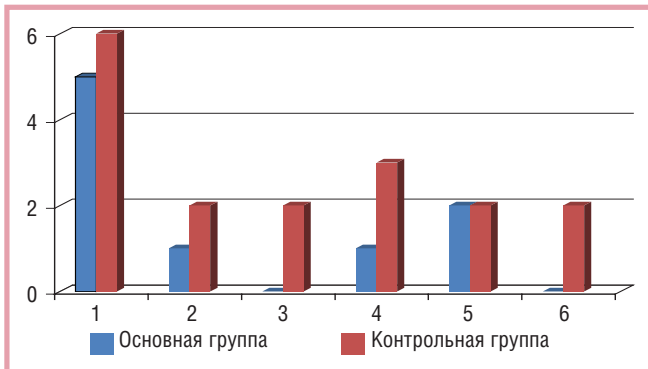
В качестве основного критерия оценки эффективности терапии были выбраны клинические данные: жалобы, проявления астенизации, выраженность абдоминального болевого синдрома, характер и кратность стула, сроки его нормализации.

По критерию «жалобы» (табл. 1) после лечения у 1 пациента основной группы сохранялись жалобы астенического характера (утомляемость); изменений характе-

Таблица 1  
Оценка эффективности лечения НЯК у детей с применением Закофалька®NMX по критерию «жалобы, астенический синдром»

Группа	Ключевой показатель							
	ЧИЛ, %	ЧИК, %	ОР; 95%ДИ	СОР, %	САР, %	ЧБНЛ	ОШ; 95%ДИ	p
Основная и контрольная	20	33	0,6; 0,07–5,4	39	13	8	0,5; 0,024–5,8	<0,58

**Примечание.** Здесь и в табл. 2, 3: ЧИЛ – частота неблагоприятных исходов в основной группе; ЧИК – частота неблагоприятных исходов в группе контроля; ОР – относительный риск ( $ОР < 1$  – вмешательство эффективно); ДИ – доверительный интервал; СОР – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в основной группе по сравнению с контрольной; САР – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов в основной и контрольной группах; ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у 1 пациента; ОШ показывает, во сколько раз вероятность неблагоприятного исхода в основной группе выше или ниже, чем в контроле ( $ОШ < 1,0$  – оцениваемое лечение эффективнее принятого;  $ОШ = 1$  – отсутствие эффекта;  $ОШ > 1,0$  – оцениваемое лечение менее эффективно, чем принятое).



Критерии сравнения эффективности терапии в основной (с применением препарата Закофальк®NMX) и контрольной группах по окончании курса лечения; 1 – число пациентов в группах; 2 – критерий «жалобы» (астенический синдром); 3 – критерий «жалобы» (изменение характера стула); 4 – критерий «жалобы» (боли в животе); 5 – изменения в копроскопии невоспалительного характера (амилорея, креаторея, стеаторея); 6 – воспалительный компонент в копроскопии

ра стула не отмечалось; в контрольной группе жалобы на утомляемость в конце дня, головные боли сохранялись у 2 детей, неустойчивый стул с кратностью до 2 раз в сутки – у 2 (см. рисунок).

Абдоминальный болевой синдром (табл. 2) легкой степени сохранялся у 1 пациента основной группы, в контрольной – у 3 (разной интенсивности – легкой, умеренной) – см. рисунок.

Нарушения характера стула (табл. 3) в основной группе по окончании курса лечения были обусловлены незначительными нарушениями пищеварительной функции по данным копрологического исследования у 2 пациентов, тогда как в контрольной группе у 2 детей отмечался клинически выраженный колитный синдром в виде учащения кратности стула, разжижения кала (см. рисунок). Нормализация стула в основной группе наблюдалась отмечалась на 3-й неделе терапии, в контрольной группе – в более поздние сроки ( $p < 0,05$ ).

По всем критериям достигнуто снижение ОР негативных исходов ( $OP < 1$ ) в основной группе в противоположность контрольной.

ЧБНЛ с включением в курс терапии Закофальк®NMX для предотвращения 1 неблагоприятного исхода по указанным критериям при снижении абсолютного риска (САР) на 13; 30 и 27% равно соответственно 8, 3 и 4. При этом шанс получения положительной динамики по окончании терапии у детей основной группы достоверно выше ( $ОШ = 0,5; 0,25$  и  $0,33$  при  $ДИ > 1,0$ ), чем в группе контроля (соответственно  $p < 0,58; 0,05$  и  $0,05$ ).

Кроме того, в основной группе отмечено достоверное улучшение качественного состава микрофлоры (табл. 4) по показателям эндогенной интоксикации – статистически значимое снижение уровня пировиноградной кислоты ( $p < 0,04$ ; табл. 5).

Колоноскопия повторно была выполнена только у 3 пациентов основной группы из 5, что не может достоверно отражать эндоскопическую динамику. Однако у обследованных детей отмечено снижение степени активности процесса: у 2 пациентов со II степенью активности процесса в динамике отмечена I степень, у пациента с III степенью активности – II степень.

У всех пациентов, получавших Закофальк®NMX, достигнута положительная клиническая динамика: уменьшились выраженность астенического, интоксикационного и абдоминального болевых синдромов, кратность дефекаций; улучшился характер стула и показатели биохимического гомеостаза, пищеварительной функции кишечника. У 3 детей полностью восстановился микробиоценоз кишечника, у 2 уменьшилось число штаммов условно-патогенной микрофлоры и достигнута элиминация патогенной микрофлоры; у 3 пациентов отмечена положительная эндоскопическая динамика.

Результаты исследования подтверждают эффективность препарата Закофальк®NMX в комплексной терапии НЯК у детей и возможность использования его в перспективе в качестве препарата-колонопротектора.

Таблица 2

**Эффективность лечения НЯК по критерию «абдоминальный болевой синдром» у детей с применением Закофальк®NMX**

Группа	Ключевой показатель							
	ЧИЛ, %	ЧИК, %	ОР; 95% ДИ	СОР, %	САР, %	ЧБНЛ	ОШ; 95% ДИ	p
Основная и контрольная	20	50	0,4; 0,06–2,7	60	30	3	0,25; 0,018–3,7	<0,05

Таблица 3

**Эффективность лечения НЯК по критерию «нормализация стула» у детей с применением Закофальк®NMX**

Группа	Ключевой показатель							
	ЧИЛ, %	ЧИК, %	ОР; 95% ДИ	СОР, %	САР, %	ЧБНЛ	ОШ; 95% ДИ	p
Основная и контрольная	40	67	0,6; 0,05–7,4	40	27	4	0,33; 0,028–3,9	<0,05

Таблица 4

**Динамика качественного состава микрофлоры у пациентов основной группы (n=5)**

Качественный состав кишечной микрофлоры	Исходно	На фоне лечения
Количество:		
бифидобактерий	Снижено	Норма
лактобактерий	Снижено	Снижено
кишечной палочки лактозопозитивной	Снижено	Норма
кишечной палочки лактозонегативной	+	+
кишечной палочки со сниженными ферментативными свойствами	+	–
кишечной палочки гемолитической	+	+
<i>Proteus mirabilis</i>	+	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	–
грибов рода <i>Candida</i>	+	–

**Примечание.** + микрофлора выявлена; – не выявлена.

Динамика показателей эндогенной интоксикации в основной группе (n=5)

Таблица 5

Показатель	Исходно; Ме (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	После лечения; Ме (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	p
Уровень, ммоль/л:			
пировиноградной кислоты	0,196; 0,172-0,198	0,098; 0,094-0,099	0,04
молочной кислоты	2,02; 2,01-2,34	1,98; 1,64-2,01	0,2

## Литература

1. Головенко О.В., Халиф И.Л., Головенко А.О. Роль масляной кислоты в лечении органических и функциональных заболеваний толстой кишки // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2011; 3: 27–36.
2. Каншина О.А., Каншин Н.Н. Неспецифический язвенный колит у детей и взрослых / М.: Биоинформсервис, 2002; с. 208.
3. Клинический опыт применения препарата масляной кислоты Закофальк врачами разных специальностей. Под ред. М.Д. Ардатской. Сб. научно-практ. работ / М.: 4 ТЕ Арт, 2011; с. 10.
4. Корниенко Е.А., Ломакина Е.А., Залетова Н.К. и др. Возможности системных и топических стероидов в лечении воспалительных заболеваний кишечника у детей // Лечащий врач. – 2010; 4: 70–5.
5. Малоч А.В., Бельмер С.В., Ардатская М.Д. Функциональные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и кишечная микрофлора // Педиатрич. фармакол. – 2009; 6 (5): 70–5.
6. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Под ред. Г.И. Воробьева, И.Л. Халифа. – М.: Миклош, 2008; 400 с.
7. Федуллова Э.Н., Тутина О.А., Федорова О.В. и др. Язвенный колит и болезнь Крона у детей: новые подходы к лечению // Мед. альманах. – 2008; 5.
8. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. – М.: Миклош, 2004; 88 с.
9. Blaser M. Microbial causation of the chronic idiopathic inflammatory bowel diseases // IBD. – 1997; 3 (3): 225–9.
10. Bocker U. et al. Responsiveness of intestinal epithelial cell lines to lipopolysaccharide is correlated 14 15 with Toll-like receptor 4 but not Toll-like receptor 2 or CD14 expression // Int. J. Colorectal. Dis. – 2003; 18; 25–32.
11. Bourriaud C. et al. Lactate is mainly fermented to butyrate by human intestinal microfloras but inter-individual variation is evident // J. Appl. Microbiol. – 2005; 99: 201–12.
12. Burke O. Escherichia coli and ulcerative colitis // J. Royal Soc. Med. – 1997; 90 (11): 612–7.
13. Patz J. et al. Treatment of refractory distal ulcerative colitis with short chain fatty acid enemas // Am. J. Gastroenterol. – 1996; 91: 731–4.
14. Tong X. et al. Butyrate suppress Cox-2 activation in colon cancer cells through HDAC inhibition // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2004; 317: 463–71.

## USE OF BUTYRIC ACID IN THE TREATMENT OF NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS IN CHILDREN

**E. Fedulova**, Candidate of Medical Sciences; **O. Shumilova**, **O. Fedorova**, Candidate of Medical Sciences; **O. Tutina**, Candidate of Medical Sciences; **G. Medyantseva** Nizhny Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology

The key mechanism of the pathogenesis of intestinal inflammatory diseases is the failed immuno-nological tolerance to intestinal antigens, above all microbial and food antigens, causing the im-munological control over a progressive intestinal inflammatory process to be lost. In this connection, it is relevant to use combination drugs containing a prebiotic component along with short-chain fatty acids, particularly butyric acid that exerts a cytoprotective effect. Zcofalc®NMX is shown to be effective in using as an adjunct to therapy in children with nonspecific ulcerative colitis.

**Key words:** nonspecific ulcerative colitis, children, butyric acid, cytoprotection, Zcofalc®NMX.

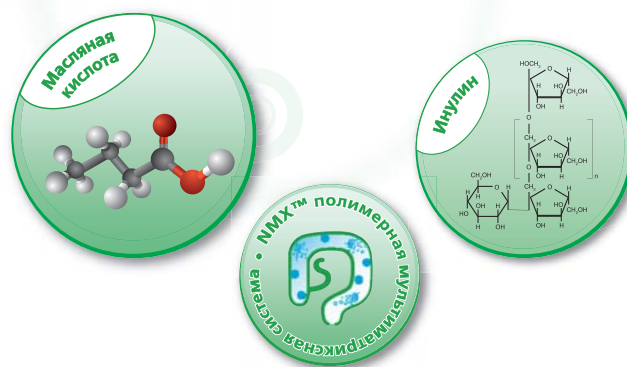
# МУКОФАЛЬК® – натуральный регулятор функции кишечника с гиполипидемическим действием



- ✓ **уникальный растительный источник – оболочка семян подорожника овального (псилиум)**
- ✓ **лекарственный препарат пищевых волокон с доказанной эффективностью**

[www.mucofalk.ru](http://www.mucofalk.ru)

## ЗАКОФАЛЬК® NMX – комбинированный препарат масляной кислоты и инулина



- ✓ **снабжение энергией колоноцитов и поддержание их в здоровом функциональном состоянии и мощное пребиотическое действие**
- ✓ **непосредственная доставка действующих веществ в толстую кишку за счет инновационной лекарственной формы**

[www.zacofalk.ru](http://www.zacofalk.ru)  
Не является лекарственным средством, БАД



Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
D-79041 Freiburg  
Germany

Представительство компании  
«Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия  
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5  
Тел./факс: +7 (495) 933-9904  
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru