

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Баранов А.А.

Заместители главного редактора

Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю.

Научные редакторы

Киргизов И.В., Сергеева Т.В.,

Серета Е.В., Студеникин В.М.

Ответственный секретарь

Сурков А.Г.

Секретариат редакции

Антонова Е.В., Бакрадзе М.Д.,

Кованова Н.Н.

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачёва У.Г.

Отдел рекламы

reklama_vsp@geotar.ru

Отдел распространения

Кузнецова Ю.В.

podpiska@geotar.ru

Адрес редакции

119991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон (495) 967-15-66

Факс (495) 134-70-01

e-mail: vsp@nczd.ru

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание учёной степени доктора наук

Редколлегия

Акоев Ю.С.
Александров А.Е.
Баканов М.И.
Балаболкин И.И.
Балева Л.С.
Боровик Т.Э.
Ботвиньева В.В.
Ваганов Н.Н.
Волгина С.Я.
Волков И.К.
Гарашенко Т.И.
Геппе Н.А.
Горелов А.В.
Горелова Ж.Ю.
Дворяковский И.В.
Доскин В.А.
Зоркин С.Н.
Конь И.Я.
Коровина Н.А.
Короткий Н.Г.
Корсунский А.А.
Кучма В.Р.
Лев Н.С.
Лильин Е.Т.
Лукина О.Ф.
Лыскина Г.А.
Лыткина И.Н.
Маслова О.И.
Микиртичан Г.Л.
Намазова Л.С.

Нисевич Л.Л.
Орёл В.И.
Петеркова В.А.
Полунина Н.В.
Потапов А.С.
Ревакина В.А.
Римарчук Г.В.
Рошаль Л.М.
Румянцев А.Г.
Рюмина И.И.
Самсыгина Г.А.
Семикина Е.Л.
Сенцова Т.Б.
Смирнов И.Е.
Суарева Л.М.
Талалаев А.Г.
Таточенко В.К.
Тимофеева А.Г.
Учайкин В.Ф.
Чичерин Л.П.
Чумакова О.В.
Шарапова О.В.
Шахгильдян И.В.
Шилев Р.Р.
Школьников М.А.
Щербаков П.Л.
Эрдес С.И.
Юрьев В.К.
Яковлева Т.В.
Яцык Г.В.

Редакционный совет

Аккерблум Х. (Хельсинки, Финляндия)
Аксенова В.А. (Москва)
Баликин В.Ф. (Иваново)
Баранов К.Н. (Москва)
Белобородова Н.В. (Москва)
Богомильский М.Р. (Москва)
Ботвиньев О.К. (Москва)
Бочков Н.П. (Москва)
Брански Д. (Иерусалим, Израиль)
Валиуллина С.А. (Москва)
Ветров В.П. (Москва)
Волков А.И. (Нижний Новгород)
Волошин В.М. (Москва)
Воронцов И.М. (Санкт-Петербург)
Выхристюк О.Ф. (Москва)
Демин В.Ф. (Москва)
Дмитриева Н.В. (Рязань)
Дроботько Л.Н. (Москва)
Ефимова А.А. (Москва)
Запруднов А.М. (Москва)
Зелинская Д.И. (Москва)
Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США)
Иванова В.В. (Санкт-Петербург)
Исаков Ю.Ф. (Москва)
Казанская И.В. (Москва)
Камиллов А.И. (Ташкент, Узбекистан)
Касаткина Э.Л. (Москва)
Катаргина Л.А. (Москва)
Катосова Л.К. (Москва)
Кац М. (Беэр-Шева, Израиль)

Корнюшин М.А. (Москва)
Коростовцев Д.С. (Санкт-Петербург)
Краснов М.В. (Чебоксары)
Лапин Ю.Е. (Москва)
Леванович В.В. (Санкт-Петербург)
Лешкевич И.А. (Москва)
Мазитова Л.П. (Москва)
Махмудов О.С. (Ташкент, Узбекистан)
Михельсон В.А. (Москва)
Муталов А.Г. (Уфа)
Найговзина Н.Б. (Москва)
Никанорова М.Ю. (Москва)
Новиков П.В. (Москва)
Пивоваров Ю.П. (Москва)
Прошин В.А. (Москва)
Разумовский А.Ю. (Москва)
Рачинский С.В. (Москва)
Рокицкий М.Р. (Москва)
Семенов Б.Ф. (Москва)
Симаходский А.С. (Санкт-Петербург)
Степанов Э.А. (Москва)
Сударова О.А. (Москва)
Суарев А.Г. (Москва)
Уварова Е.В. (Москва)
Халлманн Н. (Хельсинки, Финляндия)
Цареградцев А.Д. (Москва)
Шахбазян И.Е. (Москва)
Якушенко М.Н. (Нальчик)
Ясинский А.А. (Москва)
Яцык С.П. (Москва)

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

119828, г. Москва,

ул. М. Пироговская, 1а

Тел./факс: (495) 101-39-07

Журнал «Вопросы современной педиатрии» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 25.07.2003 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ №Ф77-22768

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции.

При перепечатке публикаций ссылка на журнал «Вопросы современной педиатрии» обязательна.

Отпечатано в типографии «Момент», 141406, Московская обл., г. Химки, ул. Библиотечная, 11. Тираж 5000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»: для физических лиц – 82574 для юридических лиц – 82575

СОДЕРЖАНИЕ

- ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**
- 5 А.А. Баранов
- РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ**
- 6 А.А. Баранов, А.В. Горелов, В.И. Задорожная, Р.С. Идрисова, В.А. Матвеев, Л.С. Намазова и соавт.
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НВ-ИНФЕКЦИИ В БЕЛАРУСИ, КАЗАХСТАНЕ, РОССИИ И УКРАИНЕ
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**
- 12 С.М. Харит, Л.М. Лянко, О.В. Голева, А.С. Кветная, С.В. Петленко, Е.П. Начарова, Н.Ф. Снегова
РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНИЗАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ ПРОТИВ КОРИ И ДИФТЕРИИ
- 17 М.М. Хомич
ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВРЕМЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ
- 20 Е.И. Алексеева, А.М. Алексеева, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, Е.Ю. Афонина
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБОМ РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА
- ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ**
- 31 Л.А. Пак, И.Е. Смирнов, В.М. Студеникин, А.В. Горюнова, О.И. Маслова
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПЕРВИЧНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ У ДЕТЕЙ
- 38 А.А. Баранов, А.С. Потапов, Е.С. Дублина, Е.В. Комарова
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ — НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО
- ЛЕКЦИИ**
- 44 К.С. Ладодо, Т.Э. Боровик, В.А. Скворцова, Т.В. Бушуева
ХАРАКТЕРИСТИКА, ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ И ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ДЕТСКИХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ
- 50 Г.И. Смирнова
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ
- ОБМЕН ОПЫТОМ**
- 56 Н.И. Романенко, Е.Г. Кондюрина, И.В. Султанова, А.А. Львов, А.В. Лиханов
ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МУКОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДОРНАЗЫ АЛЬФА В ЦЕНТРЕ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, РЕАБИЛИТАЦИИ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ Г. НОВОСИБИРСКА
- 59 В.А. Буштырев, Н.Б. Лаура, Н.Л. Назарова
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ВНУТРИВЕННЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ЧЕЛОВЕКА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ
- 65 И.В. Казанская, Е.Л. Вишневский, Р.О. Игнатъев, Н.Б. Гусева
РОЛЬ М-ХОЛИНОЛИТИКОВ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПРИ ГИПЕРАКТИВНОМ МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ
- СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ**
- 69 Ю.Е. Лапин
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ КАК НАУЧНАЯ ПРОБЛЕМА
- 74 В.И. Орёл, В.М. Середа
ЗДОРОВЬЕ ДЕЗАДАПТИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
- ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ**
- 78 Г.Л. Микиртичан, В.Ю. Альбицкий
ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ
- В ПОМОЩЬ ВРАЧУ**
- 80 Л.С. Намазова, В.В. Ботвиньева, Р.М. Торшхоева, Т.Г. Таги-заде
АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ
- 82 Т.И. Гаращенко, Е.П. Селькова, М.В. Гаращенко
ЭЛИМИНАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ
- МАТЕРИАЛЫ X КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ**
- 85 **МАТЕРИАЛЫ X КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ» (Москва, 6–9 февраля 2006 г.)**

The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002

Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Baranov A.A.

Deputy editors-in-chief

Alekseyeva E.I., Albitsky V.Iu.

Research editors

Kirgizov I.V., Sergyeyeva T.V.,

Sereda E.V., Studenikin V.M.

Editorial secretary

Surkov A.G.

Secretaries-general

Antonova E.V., Bakradze M.D.,

Kovanova N.N.

Art director

Arkhotik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

reklama_vsp@geotar.ru

Sales department

Kuznetsova Iu.V.

podpiska_vsp@geotar.ru

Correspondence address

№ 2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991

Phone: (495) 967-15-66

Fax: (495) 134-70-01

e-mail: vsp@nczd.ru

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board, which are to publish the results of doctorate theses.

Editorial board

Akoyev Iu.S.
Alexandrov A.E.
Bakanov M.I.
Balabolkin I.I.
Baleva L.S.
Borovik T.E.
Botvinieva V.V.
Vaganov N.N.
Volgina S.Ya.
Volkov I.K.
Garaschenko T.I.
Geppe N.A.
Gorelov A.V.
Gorelova J.Iu.
Dvoryakovskiy I.V.
Doskin V.A.
Zorkin S.N.
Kon I.Y.
Korovina N.A.
Korotkiy N.G.
Korsunskiy A.A.
Kuchma V.R.
Lev N.S.
Lilyin E.T.
Lukina O.F.
Lyiskina G.A.
Lytikina I.N.
Maslova O.I.
Mikirtychyan G.L.
Namazova L.S.

Nisievlch L.L.
Orel V.I.
Peterkova V.A.
Polunina N.V.
Potapov A.S.
Reviakina V.A.
Rimarchuk G.V.
Roshal L.M.
Rumyantsev A.G.
Riumina I.I.
Samsyigina G.A.
Semikina E.L.
Sentzova T.B.
Smirnov I.E.
Sukhareva L.M.
Talalayev A.G.
Tatochenko V.K.
Timofeeva A.G.
Uchaikin V.F.
Chicherin L.P.
Chumakova O.V.
Sharapova O.V.
Shakhguldyan I.V.
Shiliyev R.R.
Shkolnikova M.A.
Shterbakov P.L.
Erdess S.I.
Yuryev V.K.
Yakovleva T.V.
Yatsiyk G.V.

Drafting committee

Accerblum X. (Helsinki, Finland)
Aksienova V.A. (Moscow)
Balikin V.F. (Ivanovo)
Baranov K.N. (Moscow)
Beloborodova N.V. (Moscow)
Bogomyilsky M.R. (Moscow)
Bochkov N.P. (Moscow)
Botviniev O.K. (Moscow)
Bransky D. (Jerusalem, Israel)
Valiullina S.A. (Moscow)
Vetrov V.P. (Moscow)
Volkov A.I. (Nizhny Novgorod)
Voloshin V.M. (Moscow)
Vorontsov I.M. (St. Petersburg)
Vukhristiuk O.F. (Moscow)
Demin V.F. (Moscow)
Dmitrieva N.V. (Ryazan)
Drobotko L.N. (Moscow)
Efimova A.A. (Moscow)
Zaprudnov A.M. (Moscow)
Zelinskaya D.I. (Moscow)
Zelman V.L. (Los Angeles, USA)
Ivanova V.V. (St. Petersburg)
Isakov Iu.F. (Moscow)
Kazanskaya I.V. (Moscow)
Kamilov A.I. (Tashkent, Uzbekistan)
Kasatkina E.L. (Moscow)
Katargina L.A. (Moscow)
Katosova L.K. (Moscow)
Kats M. (Beer-Sheva, Israel)

Korniushin M.A. (Moscow)
Korostovtsev D.S. (St. Petersburg)
Krasnov M.V. (Tcheboksary)
Lapin Iu.E. (Moscow)
Levanovich V.V. (Tashkent, Uzbekistan)
Leshkevich I.A. (Moscow)
Mazitova L.P. (Moscow)
Makhmudov O.S. (Tashkent, Uzbekistan)
Mikhelson V.A. (Moscow)
Mutalov A.G. (Ufa)
Naigovzina N.B. (Moscow)
Nikanorova M.Iu. (Moscow)
Novikov P.V. (Moscow)
Pivovarov Iu.P. (Moscow)
Proshin V.A. (Moscow)
Razumovsky A.Iu. (Moscow)
Rachinsky S.V. (Moscow)
Rokitsky M.R. (Moscow)
Semionov B.F. (Moscow)
Simakhodsky A.S. (St. Petersburg)
Stepanov E.A. (Moscow)
Sudarova O.A. (Moscow)
Sukharev A.G. (Moscow)
Uvarova E.V. (Moscow)
Hallmann N. (Helsinki, Finland)
Tsaregorodtsev A.D. (Moscow)
Shakhbazian I.E. (Moscow)
Iakushenko M.N. (Naichik)
Yasinsky A.A. (Moscow)
Yatsiyk S.P. (Moscow)

Publisher

000 Publishing group «GEOTAR-Media»

№ 1a M. Pirogovskaya street, Moscow, 119828

tel./fax: (495) 101-39-07

Mass media registration certificate dated July 25, 2003.

Series ПИ № 77-159878 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.

No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.

While reprinting publications one must make reference to the journal «Current pediatrics»

Printed in the printing office «Moment», № 11, Bibliotchnaya street, Khimki, Moscow region, 141406

Edition 5000 copies

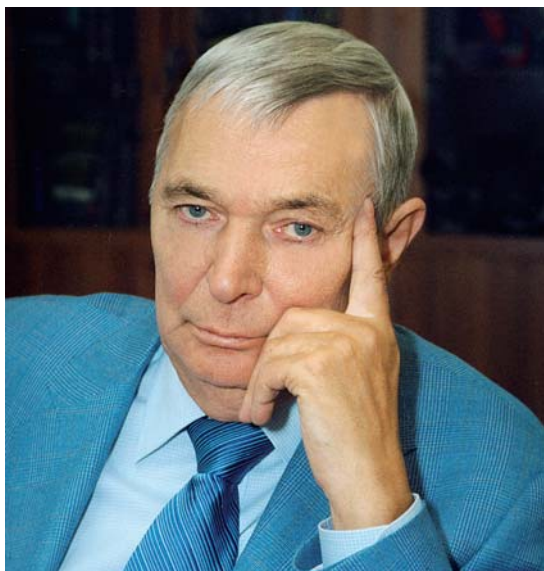
Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»

For natural persons 82574

For juridical persons 82575

CONTENT

	EDITOR'S-IN-CHIEF ADDRESS
5	A.A. Baranov
	EDITORIAL
6	A.A. Baranov , A.V. Gorelov , V.I. Zadorozhnaya , R.S. Idrisova , V.A. Matveyev, L.S. Namazova et al. CURRENT ISSUES ON HIB-INFECTION IN BELARUS, KAZAKHSTAN AND RUSSIA
	ORIGINAL ARTICLES
12	S.M. Kharit, L.M. Lianko, O.V. Goleva, A.S. Kvetnaya, S.V. Petlenko, E.P. Nacharova, N.F. Snegova IMMUNIZATION AGAINST MEASLES AND DIPHTHERIA IN CHILDREN WITH HIV
17	M.M. Homich CORRESPONDENCE BETWEEN NORMS OF ECG INTERVALS AND AGE IN CHILDREN
20	Ye.I. Alekseyeva, A.M. Alekseyeva, T.M. Bzarova, S.I. Valiyeva, E.Yu. Afonina EFFICACY OF INFLIXIMAB IN THERAPY OF REFRACTORY JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS (JRA)
	LITERATURE REVIEWS
31	L.A. Pak, I.E. Smirnov, V.M. Studenikin, A.V. Goriunova, O.I. Maslova PATHOGENIC MECHANISMS OF PRIMARY HEADACHE IN CHILDREN
38	A.A. Baranov, A.S. Potapov, E.S. Dublina, E.V. Komarova HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE AS A NEW INSTRUMENT IN EXTENDED EVALUATION OF PATIENTS WITH GI DISEASES
	LECTURES
44	K.S. Ladodo, T.E. Borovik, V.A. Skvortsova, T.V. Bushuyeva CHARACTERISTIC FEATURES, INDICATIONS AND EFFICACY ASSESSMENT OF RUSSIAN INFANT MILK FORMULAS
50	G.I. Smirnova PATHOGENETIC THERAPY FOR ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN: CURRENT ISSUES
	EXCHANGE OF EXPERIENCE
56	N.I. Romanenko, E.G. Kondiurina, I.V. Sultanova, A.A. L'vov, A.V. Likhanov LONG-TERM MUCOLYTIC THERAPY WITH DORNASE ALFA AT NOVOSIBIRSK CENTER FOR DIAGNOSTICS, TREATMENT, RHEABILITATION AND ADAPTATION OF CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS
59	V.A. Bushtyriev, N.B. Laura, N.L. Nazarova EFFICACY OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS IN COMPLEX TREATMENT OF PERINATAL INFECTIONS IN PRETERM NEONATES
65	I.V. Kazanskaya, E.L. Vishnevsky, R.O. Ignatiev, N.B. Gusieva M-CHOLINOLYTICS IN RHEABILITATION OF CHILDREN WITH VOIDING DYSFUNCTION AND URINARY BLADDER HYPERACTIVITY
	SOCIAL PEDIATRICS
69	Iu.E. Lapin STATE POLICY IN PEDIATRIC HEALTH CARE — A SCIENTIFIC APPROACH
74	V.I. Oriel, V.M. Sereda STRAY CHILDREN HEALTH ASSESSMENT AND POSSIBLE WAYS OF THEIR MEDICAL RHEABILITATION IN PRESENT DAY LIFE
	HISTORY OF PEDIATRICS
78	G.L. Mikirtuichan, V.Iu. Albitsky HISTORY OF PEDIATRICS — SUMMARY OF THE PAST AND FUTURE PERSPECTIVE
	A DOCTOR'S AID
80	L.S. Namazova, V.V. Botviniyeva, R.M. Torshkhoyeva, T.G. Tagi-zade ALGORITHMS OF TREATMENT AND PREVENTION OF RESPIRATORY TRACT DISORDERS
82	T.I. Garaschenko, E.P. Sel'kova, M.V. Garaschenko ELIMINATION THERAPY OF UPPER RESPIRATORY TRACT MUCOUS TISSUES AS A MEAN OF PROPHYLAXIS OF INFLUENZA AND OTHER ACUTE VIRAL RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN
	PROCEEDINGS OF THE Xth CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
85	PROCEEDINGS OF THE Xth CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS» (Moscow, February 6–9, 2006)



Уважаемые коллеги!

5

В течение прошедших 4 лет наш журнал информировал вас о новых технологиях и последних достижениях в педиатрии. Журнал стал доступным широкой читательской аудитории и благодаря высокому качеству публикаций приобрёл высокую популярность среди педиатров не только в России, но и за её пределами, о чём свидетельствуют многочисленные положительные отклики читателей и ведущие места в различных специализированных рейтингах СМИ.

Реформы, происходящие в отечественном здравоохранении, коснулись и нашего издания и потребовали его обновления. С 2006 г. журнал «Вопросы современной педиатрии» перерегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций и имеет единственного учредителя — Союз педиатров России. Внесены коррективы в состав редакционной коллегии и редакционного совета. Заместителями главного редактора стали д.м.н., профессор Е.И. Алексеева и д.м.н., профессор В.Ю. Альбицкий. Журнал по-прежнему будет выходить 6 раз в год (каждые 2 месяца).

Журнал продолжит публиковать статьи по актуальным проблемам клиники, диагностики и лечения болезней детского возраста, питанию здорового и больного ребёнка и организации здравоохранения. В обновлённом журнале мы планируем в большем объёме осветить проблемы социальной педиатрии, охраны здоровья детей в регионах Российской Федерации, публиковать информационные материалы о реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения, а также выпуск приложений, посвящённых отдельным направлениям педиатрии.

Дорогие друзья, нам бы хотелось, чтобы вы, наши читатели, стали активными сотрудниками журнала «Вопросы современной педиатрии». Присылайте отзывы на статьи, обменивайтесь клиническим опытом на страницах журнала.

Выражаю надежду, что наше сотрудничество повысит уровень подготовки врачей-педиатров, качество медицинской помощи детям и, следовательно, улучшит здоровье нации.

С уважением,
главный редактор журнала,
председатель Исполкома
Союза педиатров России
академик РАМН, профессор
А.А. Баранов

Члены группы экспертов:

А.А. Баранов (Москва, Россия), **А.В. Горелов** (Москва, Россия), **В.И. Задорожная** (Киев, Украина), **Р.С. Идрисова** (Алматы, Казахстан), **В.А. Матвеев** (Минск, Беларусь), **Л.С. Намазова** (Москва, Россия), **А.Е. Платонов** (Москва, Россия), **В.К. Таточенко** (Москва, Россия), **А.Ф. Фролов** (Киев, Украина), **О.В. Шамшева** (Москва, Россия)

Приглашённые эксперты:

Ж. Идрисова (Алматы, Казахстан), **П. Нимадава** (Улан-Батор, Монголия), **М. Сантошан** (Балтимор, США), **Р. Хаджех** (Балтимор, США), **С.М. Харит** (Санкт-Петербург, Россия)

Современное состояние проблемы Нйв-инфекции в Беларуси, Казахстане, России и Украине

Заявление группы экспертов в области вакцинопрофилактики

H. INFLUENZAE ТИПА В (Нйв) является причиной тяжелых заболеваний у детей. Пневмония и менингит, вызванные Нйв, занимают 2-е место по частоте встречаемости у детей в возрасте до 5 лет. Ежегодно в мире регистрируется не менее 250–300 тыс. случаев Нйв-менингитов, которые приводят к 40–50 тысячам смертей. В Беларуси, Казахстане, России и Украине заболеваемость менингитами, вызванными Нйв, составляет более 5 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет. Аналогичный показатель для других форм Нйв-инфекции в 2–5 раз выше и может иметь региональные особенности. Однако эти показатели являются приблизительными, так как истинная распространенность Нйв-инфекции во всех четырех странах изучена недостаточно. Кроме того, рост резистентности возбудителя к антибактериальным препаратам вызывает серьезное беспокойство. В статье изложены рекомендации группы экспертов в области вакцинопрофилактики, предложен спектр мероприятий, необходимых для решения этой проблемы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *H. INFLUENZAE* ТИПА В, ДЕТИ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА.

Контактная информация:

Баранов Александр Александрович,
академик РАМН, директор Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (495) 134-70-01
Статья поступила 16.01.2006 г.,
принята к печати 06.04.2006 г.

Исследования последних десятилетий продемонстрировали, что *Haemophilus influenzae* типа b (Нйв) — важная причина серьезных заболеваний у детей [1, 2]. Нйв вызывает ряд инвазивных заболеваний*, таких как менингит и пневмония. К другим важным, но менее частым проявлениям Нйв-инфекции относят эпиглоттит, остеомиелит, септический артрит и септицемию [1]. Ежегодно в мире регистрируют не менее 250 000–300 000 случаев Нйв-менингитов, обуславливающих 40 000–50 000 смертей [1–3, 26]. В развивающихся странах пневмония, вызванная этим возбудителем, является более значимой проблемой, чем Нйв-менингит, и наблюдается в 2–5 раз чаще [26]. В целом Нйв-инфекция обуславливает развитие не менее 2 000 000 случаев серьезных заболеваний детей по всему миру.

* Инвазивными считают болезни, при которых удаётся выявить возбудителя в обычно стерильных средах, таких как кровь, спинномозговая или плевральная жидкость.

EE VAG:

A.A. Baranov (Moscow, Russia), **A.V. Gorelov** (Moscow, Russia), **V.I. Zadorozhnaya** (Kiev, Ukraine), **R.S. Idrisova** (Almaty, Kazakhstan), **V.A. Matveyev** (Minsk, Belarus), **L.S. Namazova** (Moscow, Russia), **A.E. Platonov** (Moscow, Russia), **V.K. Tatchenko** (Moscow, Russia), **A.F. Frolov** (Kiev, Ukraine), **O.V. Shamsheva** (Moscow, Russia)

Attracted experts:

Zh. Idrisova (Almaty, Kazakhstan), **P. Nimadava** (Ulaanbaatar, Mongolia), **M. Santoshan** (Baltimore, USA), **R. Hadzheh** (Baltimore, USA), **S.M. Harit** (Sankt-Petersburg, Russia)

Current issues on Hib-infection in Belarus, Kazakhstan and Russia

Statement of East European Vaccine Advisory Group – (EE VAG)

H. INFLUENZAE TYPE B (HIB), IS AN IMPORTANT CAUSE OF SERIOUS INFECTIONS IN CHILDREN, THE SECOND FREQUENT IN PNEUMONIA AND MENINGITIS IN CHILDREN UNDER 5. EVERY YEAR IT LEADS TO AN ESTIMATED 250–300 THOUSANDS OF HIB-ASSOCIATED MENINGITIS ALL OVER THE WORLD WITH 40–50 THOUSANDS OF LETHAL OUTCOMES AMONG THEM. THE MORBIDITY FOR HIB-MENINGITIS IN BELARUS, KAZACHSTAN AND RUSSIA IS 5 TO 100000 OF CHILDREN UNDER 5 YEAR, IT IS 2 TO 5 TIMES HIGHER FOR OTHER HIB ASSOCIATED INFECTIONS WITH POSSIBLE REGIONAL VARIABLE LEVELS. ALL OF THE NUMBERS GIVEN ARE APPROXIMATE ESTIMATIONS BECAUSE THE STATISTIC DATA IS INSUFFICIENT. ACCURATE MEASUREMENT OF HIB DISEASE BURDEN IS STRONGLY NEEDED. ALONG WITH THAT, INCREASING RESISTANCE OF HIB TO ANTIBIOTICS ARISE MUCH CONCERNS. THE ARTICLE PROVIDES EXPERT RECOMMENDATIONS ON HIB VACCINATION AND MEASURES TO BE TAKEN FOR ELIMINATION OF HIB INFECTION.

KEY WORDS: *HIB-INFECTION*, CHILDREN, MORBIDITY, VACCINATION.

В разных регионах мира Hib вызывает от 15 до 50% всех случаев бактериальных менингитов у детей младше 5 лет [2]. Наиболее часто Hib-менингиты развиваются у детей в возрасте от 4 до 18 мес. У детей младше 3 мес и старше 6 лет это заболевание наблюдается относительно редко [1, 4]. Hib не относится к типичным возбудителям менингитов у взрослых.

При отсутствии своевременной и эффективной антибактериальной терапии бактериальный менингит может завершиться летальным исходом. Впрочем, даже при проведении адекватной терапии смертность детей от Hib-менингитов составляет от 3 до 25% [2]. Hib-менингиты часто приводят к развитию тяжёлых неврологических осложнений, таких как глухота и снижение интеллекта, что обуславливает нарушение психического развития и обучения детей [1–3].

Антибактериальные препараты, такие как ампициллин, хлорамфеникол и рифампицин являются обязательными и, в большинстве случаев, эффективными компонентами терапии Hib-менингитов, в то же время их применение не оказывает влияние на распространённость этого заболевания. Кроме того, рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам приводит к неэффективности проводимой терапии и обуславливает необходимость использования всё более дорогостоящих антимикробных средств [3].

Единственным эффективным способом профилактики заболеваний, вызванных Hib, является вакцинация. Вакцины против Hib-инфекции, представляющие собой полисахарид, конъюгированный с белком-носителем, можно применять у детей с первых месяцев жизни. Было убедительно доказано, что эти вакцины высокоэффективны и практически лишены серьёзных побочных эффектов [1, 2, 5].

До внедрения этих вакцин в программы массовой иммунизации стран Европы и в США оцениваемая заболеваемость инвазивными формами Hib-инфекции составляла 22–109 случаев на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [6]. Введение массовой вакцинации привело к снижению заболеваемости по меньшей мере на 90%. Кроме того, доказано, что вакцины против Hib уменьшают бактерионосительство, снижая таким образом распространённость этой инфекции, что обеспечивает защиту и невакцинированной популяции, то есть формирование коллективного иммунитета [1–3].

Основываясь на данных о безопасности и эффективности конъюгированных вакцин против Hib-инфекции, ВОЗ рекомендует их «включение в соответствии с национальными возможностями и приоритетами в рутинные программы иммунизации детей; в регионах мира, где бремя Hib-инфекции не установлено, следует приложить необходимые усилия, чтобы оценить значимость этой проблемы» [1].

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *H. INFLUENZAE*

H. influenzae — грамположительная бактерия, существует 6 серотипов (a–f) этого возбудителя, обладающих внешней полисахаридной капсулой [3, 5, 7]. Данные типы дифференцируют (типировать) на основании различий в антигенной структуре капсулы. Другие штаммы *H. influenzae*, не содержащие капсулу, обычно описывают как нетипируемые.

Капсульные типы *H. influenzae* обуславливают развитие тяжёлых инвазивных заболеваний, при этом на тип b приходится не менее 90% генерализованных форм инфекций [3, 5]. Некапсульные типы обычно вызывают менее тяжёлые инфекции дыхательных путей [7], в частности, с ними связывают от 25 до 30% всех случаев острого среднего отита, значительное количество случаев пневмонии и синусита у детей и бронхита у взрослых.

Главный фактор вирулентности капсульных штаммов — капсулярный полисахарид — полимер D-рибозо-рибитол-

фосфата, однако существуют и другие факторы вирулентности — липополисахариды, протеазы IgA, некоторые белки наружной мембраны возбудителя [5].

Часто наблюдают бессимптомное носительство *H. influenzae* в носоглотке детей и взрослых (так называемое «бессимптомное назофарингеальное носительство») [3]. В экономически развитых странах 1–5% населения могут быть носителями Hib, в развивающихся странах частота носительства может достигать 40% [5]. Этот показатель варьирует в зависимости от географического расположения страны и состава населения, но в целом носительство среди взрослых наблюдают значительно реже, чем среди детей дошкольного возраста [7].

Передача Hib происходит воздушно-капельным путём, как от носителей, так и от больных. Большое количество носителей подразумевает, что они должны играть существенную роль в передаче заболеваний, вызванных Hib. Тем не менее только у небольшого количества лиц, контактировавших с носителем, в дальнейшем развиваются клинические проявления болезни [1, 7], так как контагиозность возбудителя невелика. В связи с этим заболевание не носит эпидемического характера.

Существуют определённые трудности при выделении *H. influenzae*. Успешность процесса культивирования и серотипирования Hib в значительной степени зависит от наличия хорошо оснащённой лаборатории и квалифицированного персонала, что недоступно во многих странах мира. Для культивирования возбудителя необходимо добавление в питательную среду эритроцитарных факторов X (гемина) и V (никотинамид-аденин динуклеотида) [5]. В странах, где регистрируют низкую заболеваемость инвазивными формами Hib-инфекции, одной из основных причин этого является плохое выявление возбудителя из клинического материала вследствие использования неадекватных питательных сред [3–5]. Другая причина заключается в том, что после начала антибактериальной терапии выделить микроорганизм крайне сложно, между тем бактериологические исследования чаще всего проводят в стационаре, а антибактериальную терапию начинают на амбулаторном этапе.

В последние годы появились доказательства появления и быстрого распространения антибиотикорезистентных *H. influenzae* [1, 9]. Первое упоминание о появлении β-лактамаза-продуцирующего, ампициллин-резистентного штамма Hib относится к 1972 г. [9]. С этого времени по всему миру широко распространились штаммы *H. influenzae*, резистентные к тетрациклину, хлорамфениколу и макролидам. Точная распространённость этих штаммов неизвестна, однако от 10 до 30% штаммов *H. influenzae*, циркулирующих в России, могут продуцировать β-лактамазы [27]. Причины быстрого развития и распространения антибактериальной резистентности до конца не изучены.

НИВ-ИНФЕКЦИЯ: ГЛОБАЛЬНОЕ БРЕМЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Эпидемиологические данные и сведения о бремени Hib-ассоциированных заболеваний сильно варьируют по степени доступности и достоверности. В частности, эпидемиологические данные для стран Азии и большинства независимых государств бывшего Советского Союза недостаточны, поскольку эти заболевания не относятся к обязательно регистрируемым [1, 6].

В исследованиях, проведённых в экономически развитых странах, установлено, что заболеваемость Hib-менингитами в довакцинальную эпоху варьировала в диапазоне 8–60 случаев на 100 000 детей в возрасте до 5 лет, а заболеваемость всеми инвазивными инфекциями в этой группе составляла 21–100 случаев на 100 000 детей [6]. При этом к инвазивным заболеваниям большинство ис-

следователей относили менингит, сепсис, бактериальную пневмонию и эпиглоттит.

Данные о заболеваемости менингитами и инвазивными формами Hib-инфекции в развивающихся странах ограничены [6, 10]. Тем не менее предполагают, что Hib-инфекция представляет собой существенную проблему для беднейшего населения развивающихся регионов, поскольку заболеваемость менингитами и пневмониями в этих регионах выше, чем в индустриально развитых странах [4]. Для определения истинной заболеваемости необходимо проведение масштабных, тщательно спланированных проспективных исследований в количественно определённой популяции. Большинство публикаций основаны на информации, полученной в отдельных лечебных учреждениях, при этом популяционные данные отсутствуют. Всё это делает невозможной точную оценку заболеваемости.

Заболеваемость Hib-менингитом почти всегда варьирует от региона к региону — в Азии её оценивают в 6 случаев на 100 000 детей в возрасте до 5 лет; в Южной Америке — 20–50 на 100 000; на Ближнем Востоке — 16–25 на 100 000, в Африке — 40–60 на 100 000, в странах Тихоокеанского бассейна — 5–25 на 100 000 [6, 25]. В развивающихся странах заболевание возникает, как правило, в более раннем возрасте, чем в индустриально развитых странах, при этом большинство случаев регистрируют до 12 мес жизни.

Европейское бюро ВОЗ, проанализировав данные, полученные в 72 исследованиях, выявило, что заболеваемость Hib-менингитами среди детей младше 5 лет несколько выше в Западной Европе, чем в Центральной и Восточной [10].

Исследование, проведённое в Польше, выявило различный уровень заболеваемости Hib-менингитами в двух разных регионах страны — 3,1 на 100 000 (10,3% случаев всех бактериальных менингитов установленной этиологии) и 9,7 на 100 000 (50% подтверждённых случаев) в год [11]. Оба значения существенно ниже аналогичных показателей, зарегистрированных в большинстве стран Западной Европы в довакцинальную эпоху. В другом исследовании, проведённом в Болгарии, заболеваемость Hib-менингитами среди детей до 5 лет варьировала от 1,3 до 9,8 на 100 000 в год в разных регионах страны, составив в среднем 5,9 на 100 000 [12]. Результаты двух исследований, проведённых в Чехии, свидетельствуют о высоком уровне естественного иммунитета даже в невакцинированной популяции [13, 14]. В 2001 г., до введения рутинной вакцинации против Hib, было зарегистрировано 94 случая инвазивных заболеваний, вызванных Hib, при этом 87% заболевших были детьми в возрасте до 6 лет [13]. 5-летняя программа наблюдения за эффективностью массовой вакцинации против Hib-инфекции (1999–2003 гг.) выявила резкое снижение заболеваемости Hib-менингитами среди вакцинированных детей. Через 2 года после начала массовой вакцинации заболеваемость снизилась на 81% среди детей в возрасте до 1 года [14].

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ HIB-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИИ, КАЗАХСТАНЕ, БЕЛАРУСИ И УКРАИНЕ

Наиболее масштабное популяционное исследование заболеваемости Hib-менингитами среди детей младше 5 лет было проведено в Москве в 1999–2001 гг. (Платонов А.Е. и соавт., 2005). В рамках этого проекта за 24 мес было выявлено 248 случаев бактериальных менингитов, в 212 (85%) случаев был установлен возбудитель заболевания. Установлено, что Hib вызывает 16% всех случаев бактериального менингита, при этом показатель заболеваемости составляет 5,7 на 100 000 детей младше 5 лет.

По данным из других регионов России, Hib обуславливает 13–29% всех случаев зарегистрированных бактериальных менингитов у детей в Санкт-Петербурге (Харит С.М., 2002), при этом приблизительно 23% случаев вызвано полирезистентными к антибиотикам штаммами. В восточнее расположенных регионах Hib вызывает от 30% случаев всех бактериальных менингитов (данные по Архангельску) до 36% (данные по Екатеринбург) [15].

В Дагестане в 2000–2002 гг. из 125 случаев менингита этиологически были расшифрованы 70 (57,6%). Этиологическая роль Hib была подтверждена в 28% в группе детей 0–14 лет, в 48% в группе 0–3 года и 58% в группе 0–1 год [28].

В последние годы в Москве начали регистрировать случаи эпиглоттитов, вызванных Hib-инфекцией. По данным Л.К. Катосовой, в одной из больниц Москвы за 2000–2003 гг. наблюдали 51 случай эпиглоттита, из 36 этиологически расшифрованных случаев в 19 (53%) был выявлен Hib.

Оценка частоты Hib-менингитов была проведена в Казахстане в 2005 г. на основании данных о заболеваемости бактериальными менингитами и показателей смертности детей до 5 лет с использованием метода экспресс-оценки HibRAT (ВОЗ). Заболеваемость составила 8,5–10 на 100 000 детей до 5 лет. Это позволяет предположить возникновение в Казахстане 232–290 случаев инвазивной Hib-инфекции в год (Р.С. Идрисова, Ж. Идрисова, 2005).

Аналогичный анализ был проведён на Украине экспертами ВОЗ в 2002–2003 гг. (Платонов А.Е., 2002; PATH, 2003). Полученные данные свидетельствуют, что заболеваемость Hib-менингитом составляет 4–12 случаев на 100 000 детей до 5 лет, что обуславливает 79–237 случаев этого заболевания в год и 4–12 летальных исходов, связанных с ним. Исходя из проведённых расчётов, можно предположить возникновение ежегодно 395–1185 случаев пневмонии, вызванной Hib, и 20–59 летальных случаев вследствие этого заболевания.

В Беларуси до недавнего времени регистрацию инвазивных форм Hib-инфекции не проводили. В 2003 г. начался пилотный проект по надзору за Hib-менингитами в городе Минске. Согласно полученным данным, заболеваемость Hib-менингитами составляет 8 на 100 000 детей в возрасте младше 5 лет. Hib — вторая по частоте (среди установленных возбудителей) причина гнойных менингитов в этой возрастной группе. В Республике Беларусь регистрируют и другие формы Hib-инфекции, в том числе эпиглоттиты и пневмонии — 30,8 и 7,7% от всех зарегистрированных случаев заболевания соответственно (Магер И.Н. и соавт., 2005).

Тем не менее данные о заболеваемости инвазивными формами Hib-инфекции в странах-партнёрах недостаточны, их надёжность в ряде случаев вызывает сомнения. Это свидетельствует о насущной необходимости проведения в регионе эпидемиологических исследований для получения недостающей информации. Точные эпидемиологические данные необходимы для принятия обоснованного решения о целесообразности включения вакцин против Hib или комбинированных вакцин, содержащих компонент против Hib, в национальные схемы иммунизации. Тем не менее, из-за традиционных проблем с диагностикой Hib-инфекции, идентификацией возбудителя и его серологическим типированием, специфических трудностей, связанных с получением диагностического материала при пневмонии, а также из-за широкого применения антибиотиков до проведения лабораторного обследования, истинную частоту Hib-инфекции оценить крайне сложно. Фактически, каждая страна может выбрать один из трёх путей оценки Hib-инфекции.

- Улучшение лабораторной диагностики Hib и внедрение системы надзора за Hib-менингитами и другими инвазивными формами этой инфекции с последующим на-

чалом рутинной вакцинации против Hib и мониторингом эффективности вакцинальной программы.

- Проведение пилотных проектов для оценки эффективности массовой иммунизации на отдельной территории. В качестве критериев эффективности обычно используют снижение заболеваемости Hib-менингитами и рентгенологически подтверждёнными пневмониями [3, 4]. Подобные широкомасштабные исследования, проведённые в Чили, Гамбии, Индонезии и включавшие более 40 000 детей, позволили чётко определить бремя инфекции для каждой страны. К сожалению, высокая стоимость подобных проектов (0,5–9 млн долларов) и большая продолжительность (3–5 лет) являются основными ограничивающими факторами.
- Ориентировочная оценка бремени обусловленных Hib болезней среди детей с помощью механизма экспресс-оценки, разработанного ВОЗ (HibRAT).

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ HIB-ИНФЕКЦИИ

В настоящее время зарегистрированы как моновалентные, так и комбинированные конъюгированные вакцины против Hib-инфекции [3, 15]. Моновалентные вакцины различаются между собой в зависимости от белка-носителя, метода химической конъюгации и размера полисахаридов, в результате чего имеют различные иммунологические свойства [3, 5]. Все вакцины против Hib-инфекции основаны на бактериальном полисахариде, конъюгированном с белком-носителем — дифтерийным анатоксином (PRP-D), либо дифтерийным анатоксин-подобным белком (PRP-HbOC), либо столбнячным анатоксином (PRP-T), либо белком наружной мембраны менингококка (PRP-OMP). Конъюгация полисахарида с белком индуцирует Т-зависимый иммунный ответ к Hib-полисахариду [3, 5]. В результате даже у детей первых месяцев жизни формируются длительный иммунитет.

Каких-либо серьёзных побочных эффектов, связанных с вакцинацией, не зарегистрировано, также неизвестны противопоказания к назначению вакцины против Hib, за исключением случаев развития гиперчувствительности к компонентам препарата [1–3, 6, 10]. Высокая безопасность вакцины позволяет вводить её одновременно с любыми другими прививками, входящими в Расширенную программу иммунизации ВОЗ, с любыми детскими прививками, а также с вакцинами для профилактики пневмококковой и менингококковой инфекций [1, 3].

Вакцины против Hib обычно назначаются детям 1-го года жизни, начиная с 2–3 мес. Первичная схема иммунизации включает введение 3 доз препарата одновременно с вакцинами против дифтерии, столбняка, коклюша (АКДС), полиомиелита и других инфекций. Во многих странах мира рекомендовано введение ревакцинирующей (бустерной) дозы в возрасте 12–18 мес. Однако это мероприятие, возможно, не имеет большого значения в некоторых развивающихся странах, где наибольшее количество случаев заболевания регистрируют у детей первого года жизни [3, 4].

У детей старше 18 мес и взрослых введения одной дозы вакцины обычно достаточно для индуцирования иммунного ответа [3, 4]. Данная схема вакцинации детей 2-го года жизни может предотвратить значительное количество случаев Hib-инфекций, однако необходимо тщательно оценить пользу от такой схемы иммунизации до принятия решения о возможности её широкого внедрения.

Недавно началась разработка комбинированных педиатрических вакцин, предназначенных для облегчения процесса вакцинации детей. Первая комбинированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В и Hib-инфекции появилась в 1996 г. Комбинированные вак-

цины предоставляют эффективный способ введения большинства доступных антигенов, что имеет множество достоинств, в частности [16, 17]:

- уменьшение количества визитов для назначения всего перечня доступных антигенов, что одновременно означает возрастание уровня дисциплинированности родителей;
- уменьшение количества необходимых инъекций, что позволяет уменьшить степень дискомфорта для ребёнка и его родителей, а также снизить риск, связанный с вакцинацией;
- упрощение хранения, обращения, введения вакцин и наблюдения за вакцинированным;
- снижение общей стоимости вакцинальной программы (по сравнению с использованием моновалентных вакцин).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИН ПРОТИВ HIB-ИНФЕКЦИИ

«Лишь несколько вакцин в истории привели к столь значительному падению заболеваемости в течение столь короткого времени, как это сделали конъюгированные Hib-вакцины» [15]. Внедрение конъюгированных вакцин против Hib в конце 80-х — начале 90-х годов XX века привело к практически полной элиминации инвазивных форм Hib-инфекции в большинстве стран, в которых удалось достигнуть широкого охвата вакцинацией.

После введения в США массовой вакцинации против Hib в 1989 г. заболеваемость инвазивными формами инфекции среди детей до 4 лет снизилась на 98% [18], также уменьшилась частота назофарингеального носительства Hib у детей [4, 18]. Этот феномен свидетельствует об уменьшении частоты передачи возбудителя, что может способствовать снижению общего числа заболеваний, вызванных этим возбудителем [18].

В Англии и Уэльсе введение вакцины против Hib в программу рутинной иммунизации в 1992 г. привело к снижению заболеваемости Hib-инфекцией среди детей в возрасте до 4 лет на 97% — до уровня 2 случая на 100 000. При этом количество бактериальных менингитов снизилось на 40% [15, 19].

В Германии в нескольких наблюдательных исследованиях были зарегистрированы сходные тенденции. Так, в течение 24 мес заболеваемость детей 0–4 лет инвазивными формами Hib-инфекции снизилась с 33 до 7 случаев на 100 000. Дальнейшие исследования подтвердили снижение заболеваемости (на 94% от исходного уровня) [15]. Аналогичная ситуация отмечена и в Нидерландах, где текущая заболеваемость Hib-менингитами составляет всего лишь 0,3 на 100 000. В Израиле заболеваемость Hib после начала массовой вакцинации в 1992 г. снизилась на 97% [15].

Доступна также некоторая информация относительно эффективности внедрения вакцинации против Hib-инфекции в экономически менее развитых странах, где бремя этого заболевания выше. Исследование конъюгированной вакцины против Hib, включавшее 42 000 детей, проводилось в Гамбии в 1993–1995 гг. [4]. Применение вакцины привело к снижению заболеваемости детей тяжёлой пневмонией, подтверждённой рентгенологически, приблизительно на 21%. Общая эффективность вакцины в отношении культурально подтверждённых инвазивных форм Hib-заболеваний составила 95% [4]. Даже без учёта формирования коллективного иммунитета, результаты исследования свидетельствуют о том, что 66% случаев заболеваний, вызванных Hib, можно предотвратить при добавлении вакцины против Hib к рутинно применяемым детским вакцинам против дифтерии, столбняка и коклюша. Как это исследование, так и ряд других свидетельствуют, что Hib может быть причиной до 25% случаев жизнеугрожающей пневмонии у детей в развивающихся странах мира [4, 15].

В Латинской Америке эффективность вакцинации против Hib была продемонстрирована в Аргентине, Чили, Колумбии, Коста-Рике, Мексике и Уругвае [4, 15]. Помимо снижения заболеваемости инвазивными формами Hib-инфекции на 90% вакцинация предотвратила также значительное количество случаев пневмонии.

Опыт рутинного применения Hib-вакцин получен и на Ближнем Востоке. Так, вакцинация привела к снижению частоты инвазивных Hib-инфекций на 80% в Катаре, где конъюгированная вакцина против Hib была введена в календарь иммунизации [15]. После внедрения этой вакцины в практику здравоохранения в Саудовской Аравии было также зарегистрировано резкое снижение заболеваемости [21]. До этого периода Hib был наиболее частым возбудителем бактериальных менингитов у детей в этой стране.

Полученные данные свидетельствуют о том, что обеспечение надёжной защиты против Hib-инфекции — осуществимое мероприятие, как в развитых, так и развивающихся странах.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Данные о влиянии рутинной вакцинации против Hib-инфекции на заболеваемость были использованы для оценки потенциальных фармакоэкономических последствий внедрения массовой иммунизации в практику здравоохранения разных стран. Однако различия в структуре здравоохранения и экономической ситуации делают проведение прямых сравнений между странами достаточно сложным.

Для надёжной оценки фармакоэкономических последствий внедрения новых вакцин необходимы реалистичные данные, касающиеся существующего бремени заболевания, стоимости внедрения вакцинальной программы, потенциального снижения затрат на лечение, а также связанной с этим экономии средств, выраженной как в клинических, так и в экономических терминах. Чем больше данных о текущем бремени заболевания, тем более надёжный прогноз можно сделать в отношении целесообразности внедрения вакцинальной программы. К сожалению, в России, Казахстане, Беларуси и Украине подобные данные пока достаточно ограничены.

В экономически развитых странах, где проводились фармакоэкономические исследования, затраты на год сохранённой жизни составляли лишь незначительную часть от валового национального продукта на душу населения, что позволило авторам сделать вывод о том, что вакцинация против Hib может быть внесена в национальные программы иммунизации, поскольку польза от подобной массовой вакцинации будет существенной.

В исследовании, проводимом *Children's Vaccine Initiative* (Женева), показано, что в развитых странах затраты на рутинную вакцинацию против Hib составляют от 0,1 до 3% от валового национального продукта на душу населения в пересчёте на ребёнка младше 5 лет [22]. Хотя это и расценивается в качестве экономически оправданной инициативы в сфере здравоохранения, данные затраты могут быть неприемлемы для стран с низким уровнем дохода. Это требует определённой финансовой поддержки для некоторых стран на начальном этапе внедрения вакцинальной программы.

ВНЕДРЕНИЕ ВАКЦИН ПРОТИВ HIB

Реальный процесс включения вакцины против Hib в практику иммунизации варьирует в разных странах. В исследовании, посвящённом проблемам, возникшим в четырёх неиндустриализованных странах (Чили, Кувейт, Катар и Уганда), пришли к выводу, что основными лидерами вне-

дрения вакцинации против Hib были сообщества педиатров и министерства здравоохранения этих стран. Наличие местной системы эпидемиологического надзора и надёжность полученных данных были критическими факторами при принятии решения о введении вакцинации в каждом отдельном случае. Ключевые условия, обеспечивающие принятие вакцины, включают: создание местной системы эпидемиологического надзора, подготовку руководств по внедрению вакцинации, разработку образовательных материалов, подготовку информации о тендерах, а также помощь в финансировании вакцинальной программы.

Существуют успешные примеры финансовой поддержки вакцинальных программ против Hib-инфекции в разных регионах мира. Например, Глобальный альянс в поддержку вакцинации (GAVI) способствовал введению рутинной вакцинации в Монголии (программа привела к снижению заболеваемости с 55–57 до 17,5 на 100 000 детей до 5 лет), Кении (снижение заболеваемости с 59 до 6,3 случаев на 100 000 детей до 5 лет), Уганде (снижение на 93–97% с уровня 44–59 на 100 000). В этих странах введению вакцинации предшествовала исходная оценка распространённости заболевания с помощью экспресс-метода HibRAT и внедрение адекватных методов лабораторной диагностики. Программы поддержки GAVI рассчитаны на 5-летний период, после чего предполагается, что страны будут самостоятельно покрывать расходы на проведение вакцинальной программы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Правительства стран мира тратят в год приблизительно 1700 млрд долларов, или около 8% глобального валового продукта, на нужды здравоохранения. Эти средства можно было бы использовать более эффективно, если направить их на проведение экономически оправданных профилактических мероприятий, таких как программы иммунизации [25]. К сожалению, профилактические программы по-прежнему мало доступны почти для 1 млрд людей, проживающих в беднейших странах мира. Тем не менее гражданам многих стран, включая Россию, Казахстан, Беларусь и Украину, могут принести пользу профилактические мероприятия, основанные на надёжных эпидемиологических и экономических данных и беспристрастной политике.

Первый этап этого процесса может включать получение необходимых местных эпидемиологических данных, как путём проведения новых исследований, так и путём сбора, сопоставления и повторного анализа существующих данных.

Основные положения

- Hib — одна из важных причин серьёзных заболеваний (менингитов, пневмоний и эпиглоттитов) в каждой из стран-партнёров. Менингиты и пневмонии, вызванные Hib, занимают 2-е место по частоте у детей в возрасте до 5 лет.
- Истинная заболеваемость инвазивными формами Hib-инфекции в странах-партнёрах изучена недостаточно. Заболеваемость менингитами, вызванными Hib, составляет более 5 на 100 000 детей младше 5 лет. Аналогичный показатель для других инвазивных форм Hib-инфекции в 2–5 раз выше и может иметь региональные особенности [26].
- Вызывает беспокойство рост резистентности Hib к антимикробным средствам и широкое применение антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе.
- Существуют высокоэффективные и безопасные вакцины для профилактики Hib-инфекции, которые зарегистрированы во всех странах-партнёрах.
- Вакцины против Hib продемонстрировали по меньшей мере 90%-ную эффективность при минимальном коли-

честве побочных эффектов; широкое внедрение этих вакцин во многих странах привело к значительному снижению и фактической элиминации инвазивных форм Hib-инфекции.

- Вакцины против Hib формируют коллективный иммунитет, что приводит к снижению заболеваемости, в том числе среди невакцинированных лиц.

Рекомендации группы экспертов

- Информацию о важности проблемы Hib-инфекции, а также все доступные данные следует в кратчайшие сроки представить лицам, принимающим стратегические решения в сфере здравоохранения.
- Необходимо приложить дополнительные усилия для того, чтобы получить и адекватно проанализировать существующие эпидемиологические данные в странах-партнёрах (например, с помощью методики экспресс-оценки заболеваемости Hib, предложенной ВОЗ, — HibRAT).
- Необходимы дополнительные хорошо спланированные исследования бремени заболеваний, вызываемых Hib, для этого требуется:
 - улучшение лабораторной диагностики;

- направление усилий на обучение клинической диагностики и надлежащему обращению с биологическими образцами;
- повышение информированности родителей и медицинских работников о данной инфекции и эффективности вакцинации.

- Необходимо внедрить систему надзора и адекватной регистрации Hib-инфекции в каждой из стран-партнёров как минимум за 6–12 мес до начала рутинной вакцинации.
- Министрствам здравоохранения и другим ответственным организациям рекомендуется разработать план внедрения рутинной иммунизации против Hib-инфекции (назначения 3 доз вакцины для первичной вакцинации на первом году жизни и бустерной дозы на втором году), включающий конкретизацию потребностей в дополнительной информации о бремени Hib-заболеваний и стоимостных параметрах этого решения.
- Вакцинацию против Hib-инфекции можно проводить одновременно с введением других вакцин, входящих в календари прививок стран-партнёров, в том числе в составе комбинированных вакцин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Position Paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines // Weekly Epidemiological Record. — 1998. — 10(73). — P. 64–71.
2. WHO. Haemophilus influenzae type b immunization: Department Of Vaccines And Biologicals. 2001. WHO/V & B/01.20 // www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www599.pdf.
3. WHO. Haemophilus influenzae type B vaccine: Immunization, Vaccines and Biologicals. 2003. WHO/OMS // www.who.int/vaccines/en/haeflub.shtml
4. Mulholland K.H.S., Adegbola R., Usen S. et al. Randomised trial of Haemophilus influenzae type-b tetanus protein conjugate for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants // The Lancet. — 1997. — V. 349. — P. 1191–1197.
5. The Pan American Health Organization P. Haemophilus influenzae type b: Epidemiology and Prevention: PAHO.
6. WHO. Haemophilus influenzae type b diseases in Asia // Bulletin of the World Health Organization. — 1999. — V. 77(11). — P. 867–868.
7. Devarajan V. Haemophilus Influenzae Infections.
8. Estrada B. Vaccine Update, 2000.
9. Leaves N.I., Dimopoulou I. et al. Epidemiological studies of large resistance plasmids in Haemophilus // J. Antimicrobiol. Chemother. — 2000. — V. 45. — P. 599–604.
10. WHO. Haemophilus influenzae b (Hib) vaccine introduction: WHO Regional Office for Europe, 2005.
11. Zielinski A.T., Kuklinska D. Epidemiology of childhood bacterial meningitis in Poland. Incidence of bacterial meningitis with special reference to Haemophilus influenzae type b among children 0–59 months old in the former Kielce and Bydgoszcz districts in Poland in 1998–1999 // Eur. J. Epidemiol. — 2001. — V. 17(8). — P. 779–782.
12. Kojouharova M.G.N., Setchanova L., Mechandjieva V. Childhood bacterial meningitis in Bulgaria: a population-based retrospective study in six regions during 1992–1996 // Int. J. Infect. Dis. — 2003. — V. 7(2). — P. 109–112.
13. Lebedova V.K.P. The 2001 serological survey in the Czech Republic — Hib invasive disease Haemophilus influenzae b // Cent. Eur. J. Public Health. — 2003. — 11(Suppl). — P. 25–30.
14. Krizova P L.V., Benes C. The effect of routine vaccination in the Czech Republic on the incidence of invasive diseases caused by Haemophilus influenzae b // Klin. Mikrobiol. Infekc. Lek. — 2004. — V. 10(3). — P. 118–123.
15. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae Type b Disease at the Beginning of the 21st Century: Global Analysis of the Disease Burden 25 Years after the Use of the Polysaccharide Vaccine and a Decade after the Advent of Conjugates // Clin. Microbiol. Rev. — 2000. — V. 13. — P. 302–317.

16. King G.E. Simultaneous administration of childhood vaccines: an important public health policy that is safe and efficacious // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1994. — V. 13. — P. 394–407.
17. Melnick J. International prospects for combined vaccines with emphasis on quadrivalent diphtheria-tetanus-pertussis-hepatitis B vaccine // Ann. NY Acad. Sci. — 1995. — V. 754. — P. 267–272.
18. Bisgard K.M., Leake J., Strebel P.M. et al. Haemophilus influenzae Invasive Disease in the United States, 1994–1995: Near Disappearance of a Vaccine-Preventable Childhood Disease // Emerg. Inf. Dis. — 1998. — V. 4(2). — P. 229–237.
19. Moxon E.R., Booy R. et al. The impact of Hib conjugate vaccines in preventing invasive H. influenzae diseases in the UK // Vaccine. — 1999. — V. 17(3 Suppl.). — P. 11–13.
20. Ribeiro G.S., Cordeiro S.M. et al. Prevention of Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brazil // J. Infect. Dis. — 2003. — V. 187. — P. 109–116.
21. Almuneef M., Memish Z., Alalola S. Bacterial meningitis in Saudi Arabia: the impact of Haemophilus influenzae type b vaccination // J. Chemother. — 2001. — 13(Suppl 1). — P. 34–39.
22. Miller M. An assessment of the value of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in Asia // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1998. — 17. — P. 152–159.
23. Salisbury D. Summary statement: The First International Conference on Haemophilus influenzae type b infection in Asia // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1998. — 17. — P. 93–95.
24. Miller M.A. Policy analysis of the use of hepatitis B, Haemophilus influenzae type b, Streptococcus pneumoniae-conjugate and rotavirus vaccines in national immunization schedules // Health Econ. — 2000. — V. 9. — P. 19–35.
25. Jamison D.T., Bergevin Y. Investing in health wisely. The role of needs-based technology assessment // Int. J. Technol. Assess Health Care. — 1995. — 11(4). — P. 673–684.
26. WHO. Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis in the pre-vaccine era: a global review of incidence, age distribution, and case-fatality rates. Department Of Vaccines And Biologicals. — 2002. Code 02.18
27. Kozlov R.S., Appelbaum P.C., Kosowska K., Kretchikova O.I., Eidelstein I.A., Stratchounski L.S. Comparison of Antimicrobial Resistance of Nasopharyngeal Pneumococci From Children From Day-care Centers in European Russia and Asian Russia: Results of SPARS Study. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, IL, USA, September 14–17, 2003.
28. Улуханова Л.У. Диагностические критерии ранних проявлений и последствия гнойных менингитов у детей в условиях комплексного лечения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.

С.М. Харит¹, Л.М. Лянко², О.В. Голева¹, А.С. Кветная¹, С.В. Петленко³, Е.П. Начарова³, Н.Ф. Снегова⁴

¹ НИИ детских инфекций Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Санкт-Петербург

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

³ Дом ребёнка № 10, Санкт-Петербург

⁴ НИИ иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Москва

Результаты иммунизации ВИЧ-инфицированных детей против кори и дифтерии

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНИЗАЦИИ АКДС 74 ДЕТЕЙ, РОЖДЁННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ ЖЕНЩИНАМИ, 31 ИЗ НИХ ТАКЖЕ БЫЛА ВАКЦИНИРОВАНА ПРОТИВ КОРИ. У БОЛЬШИНСТВА ПРИВИТЫХ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ПРОТЕКАЛ ГЛАДКО. ЧАСТОТА ИНТЕРКУРРЕНТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОСЛОЖНЁННОЕ ТЕЧЕНИЕ ВАКЦИНАЦИИ) НЕ ОТЛИЧАЛАСЬ ОТ ТАКОВОЙ В ПОСТВАКЦИНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ. ОТСУТСТВОВАЛИ СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПО СРЕДНЕГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ ВЕЛИЧИНЕ ТИТРОВ ПРОТИВОДИФТЕРИЙНЫХ И ПРОТИВОКОРЕВЫХ АНТИТЕЛ МЕЖДУ ГРУППОЙ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ (ГРУППА В23), И ГРУППОЙ ДЕТЕЙ, КОНТАКТИРОВАВШИХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, НО НЕ ИНФИЦИРОВАННЫХ (ГРУППА R75). ТЕМ НЕ МЕНЕЕ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ТИТРОВ ПРОТИВОКОРЕВЫХ АНТИТЕЛ ВЫЯВИЛ, ЧТО ПОЧТИ У ТРЕТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЗАЩИТНЫЕ АНТИТЕЛА БЫЛИ В МИНИМАЛЬНОМ ТИТРЕ (1:5) ИЛИ ОТСУТСТВОВАЛИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ПРОТИВОКОРЕВАЯ ВАКЦИНАЦИЯ, ПРОТИВОКОРЕВЫЕ АНТИТЕЛА.

12

Контактная информация:

Харит Сусанна Михайловна,
доктор медицинских наук,
руководитель отдела вакцинопрофилактики
НИИ детских инфекций Росздрава
Адрес: 197022, Санкт-Петербург,
ул. Проф. Попова, д. 9,
тел. (812) 234-57-59
Статья поступила 11.03.2005 г.,
принята к печати 18.11.2005 г.

В нашей стране, начиная с 1999 г., увеличивается количество ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста, что создаёт угрозу инфицирования у рождённых ими детей [1–3]. Диагноз ВИЧ-инфекции у ребёнка исключают или устанавливают чаще всего в возрасте 12–18 мес на основании наличия или отсутствия СПИД-индикаторных болезней, результатов двукратного ПЦР обследования, иммуноферментного анализа и иммуноблотинга. В среднем ВИЧ-инфекцию диагностируют у 5–25% детей. Предупреждение инфекционных заболеваний, в том числе вакцинация, — важный компонент профилактики вторичных осложнений у ВИЧ-инфицированных, позволяющий увеличить продолжительность жизни и улучшить её качество [1, 4].

ВОЗ считает необходимым проводить иммунизацию инактивированными вакцинами на всех стадиях ВИЧ-инфекции [5, 6]. Рекомендации по использованию живых вакцин варьируют в зависимости от эпидемиологической ситуации в странах. В предшествующие годы живые вирусные вакцины против кори, паротита, краснухи ВИЧ-инфицированным пациентам не вводили; однако в дальнейшем политика вакцинопрофилактики была изменена в связи с высокой (50%) летальностью среди ВИЧ-инфицированных детей при заболевании их корью [7]. Сейчас использование живых, в том числе комбинированных, вакцин рекомендуют лицам, инфицированным ВИЧ, при отсутствии у них иммунодефицита. Однако многие исследователи высказывают сомнение в эффективности такой иммунизации. Поэтому изучение безопасности и эффективности

S.M. Kharit¹, L.M. Lianko², O.V. Goleva¹, A.S. Kvetnaya¹,
S.V. Petlenko³, E.P. Nacharova³, N.F. Snegova⁴

¹ Pediatric Infections Research Institute of Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, St. Petersburg

² S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

³ Orphanage № 10, St. Petersburg

⁴ Immunology Research Institute of Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

**Immunization against measles
and diphtheria in children
with HIV**

THE ARTICLE PRESENTS THE STUDY OF IMMUNIZATION WITH DTP VACCINE (DIPHTHERIA, PERTUSSIS (WHOOPING COUGH) AND TETANUS) IN CHILDREN FROM MOTHERS WITH HIV AND IMMUNIZATION AGAINST MEASLES IN 31 OF THEM. THE POSTVACCINAL PERIOD WAS UNEVENTFUL IN MOST CASES. THE FREQUENCY OF INTERCURRENT ILLNESSES (IMMUNIZATION COMPLICATIONS) HAS BEEN COMPARABLE WITH THAT IN SICKNESS PRONE CHILDREN. THE DIFFERENCES IN THE MEAN GEOMETRIC VALUES OF ANTIBODY TITRES TO DIPHTHERIA AND MEASLES BETWEEN THE HIV-POSITIVE CHILDREN (GROUP B23) AND THE HIV-NEGATIVE CHILDREN FROM THE MOTHERS WITH HIV (GROUP R75) HAVE NOT REACHED THE STATISTICALLY SIGNIFICANT LEVELS. MEANWHILE, THE STRUCTURE OF MEASLES ANTIBODY TITRE HAS SHOWN THAT IN HIV-POSITIVE CHILDREN THE PROTECTIVE ANTIBODIES WERE ABSENT OR REACHED THE MINIMAL LEVEL (1:5).

KEY WORDS: CHILDREN, HIV INFECTION, ANTI-MEASLES IMMUNIZATION, ANTI-MEASLES ANTIBODIES.

плановой вакцинации ВИЧ-инфицированных детей весьма актуально.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведена оценка состояния здоровья 74 детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных женщин, проживающих в доме ребёнка № 10 Санкт-Петербурга и находящихся на диспансерном учёте в Городском центре профилактики СПИД. У 52 детей с перинатальным контактом (группа R75) инфицирования в дальнейшем выявлено не было, а у 22 по результатам ПЦР и серологическим маркерам подтверждена ВИЧ-инфекция (группа B23). Все дети получали профилактические прививки до 1 года инактивированными вакцинами АКДС, против полиомиелита и гепатита В. В 6 и 12 мес была проведена реакция Манту. В дальнейшем (в 9–18 мес) при исключении ВИЧ-инфекции (2 отрицательных исследования в ПЦР и отсутствие антител к белкам ВИЧ) детей вакцинировали против туберкулёза (после предварительной туберкулиновой пробы). Детям с подтверждённой ВИЧ-инфекцией, до иммунизации БЦЖ-М, производили иммунологическое обследование и, при отсутствии иммунодефицита, также проводили вакцинацию. Вопрос о введении живых вакцин против кори, паротита, краснухи решали так же, как при вакцинации против туберкулёза. Все 74 находившихся под наблюдением ребёнка были трёхкратно вакцинированы АКДС. Иммунизация против кори произведена 20 детям из группы R75 и 11 — из B23. Средний возраст детей в этих группах в момент иммунизации существенно не различался и составлял при первом введении АКДС — $5,24 \pm 0,36$ и $6,72 \pm 1,32$ мес, при противокоревой вакцинации — $1,5 \pm 0,07$ и $2,02 \pm 0,54$ года. В поствакцинальный период клиническую безопасность иммунизации изучали на основании ежедневного наблюдения и термометрии в течение 1 мес и более, а иммунологическую эффективность — по титру специфических антител. Дифтерийные антитела определяли в РПГА до первой вакцинации, через 45 дней после первой и третьей доз АКДС, противокоре-

вые — в РТГА стандартным методом до противокоревой вакцинации, на 14-й и 45-й день после неё. При противокоревой вакцинации для подтверждения иммунологической безопасности оценивали количество основных субпопуляций Т-лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$) микролимфоцитотоксическим методом с помощью моноклональных антител. Статистическую обработку производили на персональном компьютере с использованием пакета программ Excel по критерию Стьюдента, а также χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ состояния здоровья детей, проведённый перед иммунизацией, выявил ряд особенностей (табл. 1). Практически у всех детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных женщин, присутствовала та или иная неврологическая патология (перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза, задержка психомоторного развития, в том числе у 3 — детский церебральный паралич, у 9 — судорожный синдром), что соответствует данным литературы [1]. У 9 человек диагностировали пороки развития (колобома сетчатки, крипторхизм, порок развития кишечника, кривошея, удвоение почки и др.).

Гипотрофия различной степени присутствовала у 23,1% детей в группе R75 и у 63,6% в группе B23; выраженная гипотрофия (II–III степени, вплоть до кахексии у 2 детей) в группе B23 встречалась в 6 раз чаще ($p < 0,01$). Частота аллергических проявлений также была выше у детей группы B23, что вполне закономерно, так как известно, что подавление клеточного иммунитета способствует развитию IgE-зависимых реакций. О нарушении иммунных реакций у детей группы B23, в частности противоинфекционного иммунитета, свидетельствует и существенно более высокая заболеваемость бактериальными инфекциями. Частота выявления антител к вирусу гепатита С в группе B23 составила 36,4%, в группе R75 — 25%, что в 5 раз выше, чем в популяции, и, вероятно, обусловлено сходными путями передачи парентеральных гепатитов и ВИЧ-инфекции. У 4 (18,1%) детей из

Таблица 1. Клиническая характеристика детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных женщин

Показатели	Группы			
	R75 (n = 52)		B23 (n = 22)	
	абс.	%	абс.	%
Пол, мальчики/девочки	27/25	51,9/48,1	7/15	31,3/68,7
Недоношенность	5	9,6	3	13,6
Из двойни	2	3,8	2	9
Поражение нервной системы (в том числе судороги)	50(5)	96,2(9,6)	21(4)	95,5(18,1)
Аллергические проявления	3	5,8**	5	22,7**
Гипотрофия	12	23,1*	14	63,6*
I степени	9	17,3	7	31,8
II–III степени	3	5,8*	7	31,8*
Пороки развития	5	9,6	4	18,1
Бактериальные инфекции	3	5,8*	7	31,8*
Носительство антител к вирусу гепатита С (хронический вирусный гепатит С)	13(3)	25(5,8)	8(4)	36,4(18,1)

* $p < 0,01$.

** $p < 0,05$ (критерий χ^2).

группы В23 и 3 (5,8%) детей из группы R75 на момент обследования уже был выявлен хронический гепатит С. Также необходимо отметить, что в анамнезе у ВИЧ-инфицированных женщин присутствовали такие факторы риска, как употребление наркотиков до и/или во время беременности (96%), курение (99%), заболевания, передающиеся половым путём (27%), в том числе сифилис.

Таким образом, у детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных женщин, частота поражений нервной системы, аллергических заболеваний, нарушений трофического статуса и инфицированности вирусом гепатита С выше, чем в популяции.

Иммунизацию детей производили в состоянии компенсации сопутствующих заболеваний не ранее чем через 1 мес после острой инфекции, а введение противокоревой вакцины — при показателях количества CD4⁺-лимфоцитов более 25% от возрастной нормы. Все дети получали в плановом порядке различные лекарственные средства, в зависимости от сопутствующих заболеваний (ноотропные, сосудистые, мочегонные, антигистаминные, иммунотропные). Вакцинацию проводили отечественными препаратами в стандартной дозе 0,5 мл, АКДС вводили внутримышечно в бедро, а противокоревую моновакцину Л-16М — подкожно под лопатку.

Поствакцинальный период оценивали как гладкий или осложнённый (при возникновении обострений аллергической патологии или острой инфекции в течение первых 14 дней — 1 мес после введения вакцин). При гладком поствакцинальном периоде в соответствии с общепринятыми критериями выделяли бессимптомное течение и нормальные вакцинальные реакции (табл. 2). У привитых АКДС вакцинальный процесс оценивали из расчёта на количество доз введённой вакцины (трёхкратное введение у 52 детей группы R75 — 156 доз, у 22 детей группы В23 — 66 введений). Течение поствакцинального периода при вакцинации АКДС было гладким у подавляющего большинства (84,5–91,4%) детей. Интеркуррентные инфекции наблюдались преимущественно в первую неделю после вакцинации в виде лёгких форм острых респираторных заболеваний. У детей обеих групп вакцинация АКДС была практически бессимптомной, нормальные вакцинальные реакции с повышением температуры тела

не более 38,8 °С и умеренными симптомами интоксикации наблюдали в единичных случаях. При противокоревой вакцинации осложнённое течение наблюдали в 2 раза чаще, чем при вакцинации АКДС, — у 7 детей (у 5 — острые респираторные инфекции, у 1 — отит и у 1 — гнойный синусит). Общие вакцинальные реакции лёгкой степени в виде повышения температуры тела до 37,5 °С и слабовыраженного катарального синдрома наблюдали у 2 человек (по 1 в каждой группе), реакции умеренной степени с повышением температуры тела до 38,8 °С также наблюдали у 2 детей (по 1 в каждой группе). Реакций тяжёлой степени и патологических реакций не было ни у одного ребёнка. Необходимо отметить, что течение поствакцинального периода у обследованных групп детей не отличается от такового у часто болеющих детей, о чём мы сообщали ранее [8, 9].

Таким образом, по клиническим данным и АКДС, и противокоревая вакцины безопасны как для детей с перинатальным контактом по ВИЧ, так и для ВИЧ-инфицированных. Учитывая, что приблизительно четверть детей, привитых против кори, заболевали острыми инфекциями, им целесообразно одновременно проводить профилактику интеркуррентных заболеваний иммунотропными препаратами, как это рекомендовано для часто болеющих детей [8–10].

Исследование специфического иммунитета не выявило статистически значимых различий в среднегеометрической величине титров противодифтерийных и противокоревых антител у детей, инфицированных и не инфицированных ВИЧ. На фоне исходного отсутствия специфических противодифтерийных антител, через 45 сут после ревакцинации АКДС, титр специфических иммуноглобулинов составил в группе R75 $6,23 \pm 0,35 \log_2$, в группе В23 — $5,61 \pm 0,69 \log_2$. После третьей вакцинации во всех группах отмечено почти двукратное повышение титров специфических антител ($9,75 \pm 0,72$ и $10,23 \pm 0,29$ соответственно). Однако анализ структуры титров противокоревых антител показал, что у ВИЧ-инфицированных более чем в трети случаев титр защитных антител был минимальным, а более чем у четверти обследованных они отсутствовали. В то же время после третьего введения АКДС у всех детей титры противодифтерийных антител были высокими (1:64 и более).

Таблица 2. Характеристика поствакцинального периода у привитых детей

Группы	Течение поствакцинального периода после АКДС, абс./%	
	Гладкое	Осложнённое
R75 (n = 52, 156 введений)	141/91,4	15/9,6
В 23 (n = 22, 66 введений)	56/84,5	10/15,5
Группы	АКДС, гладкий поствакцинальный процесс, абс./%	
	Бессимптомный	Вакцинальные реакции
R75 (141 введение)	138/96,4	3/3,6
В23 (56 введений)	54/97,9	2/2,1
Группы	Течение поствакцинального периода после противокоревой вакцинации, абс./%	
	Гладкое	Осложнённое
R75 (n = 20)	16/80	4/20
В23 (n = 11)	8/72,7	3/27,3
Группы	Гладкий вакцинальный процесс после противокоревой вакцинации, абс./%	
	Бессимптомный	Вакцинальные реакции
R75 (n = 16)	14/87,5	2/12,5
В23 (n = 8)	6/75,0	2/25

Учитывая существующие в литературе данные о возможном иммуносупрессивном действии аттенуированного коревого вируса, проведена оценка иммунологической безопасности противокоревой вакцинации детей, инфицированных и не инфицированных ВИЧ, на основании исследования основных субпопуляций лимфоцитов в динамике (табл. 3). У детей из группы R75 в поствакцинальный период развилась относительная лимфопения и имела место тенденция к снижению относительного и абсолютного количества CD4⁺- и CD8⁺-субпопуляций, однако соотношение этих субпопуляций было нормальным и до и после вакцинации ($2,2 \pm 0,3$ и $2,6 \pm 0,9$ соответственно), что, видимо, и определяло у них адекватное антителообразование. В группе ВИЧ-инфицированных детей отмечалась тенденция к снижению CD4⁺-субпопуляции, при нарастании содержания CD8⁺-клеток, количество которых на 45-е сутки было статистически значимо выше, чем у детей из группы R75, что могло способствовать недостаточному антителообразованию при противокоревой вакцинации.

Таким образом, иммунизация ВИЧ-инфицированных детей как убитыми, так и живыми вакцинами возможна и клинически безопасна, однако при противокоревой вакцинации в поствакцинальный период отмечается тенденция к усилению супрессивной направленности иммунных реакций, что проявляется низким уровнем специфического антителообразования.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения иммуномодуляторов одновременно с проведением вакцинации против кори у этих детей. Эффективность такого метода показана разными авторами [8–10]. Препаратом выбора может служить глутамил-триптофан, иммуномодулирующее действие которого при противокоревой вакцинации было продемонстрировано ранее [8]. С целью оценки влияния глутамил-триптофана на иммунный статус ВИЧ-инфицированных проанализирована динамика иммунологических параметров у 6 ВИЧ-инфицированных детей, которым препарат в течение 5 дней вводили интраназально в дозе 25 мкг/сут. Исследование проводили до и через 5 дней после окончания курса лечения (табл. 4). После применения препарата выявлены увеличение абсолютного содержания лимфоцитов, преимущественно за счёт Т-популяции, и перераспределение основных регу-

Таблица 4. Динамика иммунологических показателей у ВИЧ-инфицированных детей, получивших курс глутамил-триптофана

Показатели		До инъекции	Через 5 дней
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$		$12,33 \pm 1,8$	$14,72 \pm 2,57$
Лимфоциты	%	$61 \pm 5,26$	$56,23 \pm 4,92$
	$\times 10^9/\text{л}$	$7,54 \pm 1,26$	$8,51 \pm 1,69$
CD3 ⁺	%	$69 \pm 1,55$	$67 \pm 2,5$
	$\times 10^9/\text{л}$	$5,14 \pm 0,77$	$5,25 \pm 1,17$
CD4 ⁺	%	$35 \pm 0,54$	$36,3 \pm 1,48$
	$\times 10^9/\text{л}$	$2,65 \pm 0,23$	$2,72 \pm 0,47$
CD8 ⁺	%	$29,5 \pm 1,29$	$27,3 \pm 1,54$
	$\times 10^9/\text{л}$	$2,26 \pm 0,44$	$2,39 \pm 0,54$
CD4 ⁺ /CD8 ⁺		$1,2 \pm 0,13$	$1,32 \pm 0,04$

ляторных клонов в сторону стимуляции клеточного ответа, о чём свидетельствует увеличение индекса дифференцировки. Такой эффект глутамил-триптофана может оказать позитивное влияние и на течение вакцинального процесса (предупреждение интеркуррентных инфекций), и на уровень сероконверсии при противокоревой иммунизации у ВИЧ-инфицированных детей.

Таким образом, вакцинация как убитыми, так и живыми вакцинами детей, имевших перинатальный контакт с ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-инфицированных, клинически безопасна. Частота интеркуррентных заболеваний после противокоревой вакцинации не превышает таковую в группе часто болеющих детей.

Иммунологическая эффективность АКДС и противокоревой иммунизации детей из группы контактировавших с ВИЧ-инфекцией достаточна, все они формируют специфические антитела. Уровень противодифтерийного иммунитета не различается в обеих группах, но более половины ВИЧ-инфицированных детей имеют минимальные титры противокоревых антител.

Для стимуляции специфического антителообразования и профилактики наслоения интеркуррентных инфекций ВИЧ-инфицированным детям при противокоревой вакцинации целесообразно одновременно назначать иммуномодуляторы.

Таблица 3. Динамика иммунологических показателей у детей, привитых против кори

Показатели		Группа R75		Группа B23	
		До прививки	45-й день	До прививки	45-й день
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$		$8,9 \pm 1,5$	$10,6 \pm 1,61$	$9,59 \pm 0,87$	$8,6 \pm 0,93$
Лимфоциты	%	$61,6 \pm 2,82^*$	$51,25 \pm 3,42^*$	$51,52 \pm 3,34$	$53,87 \pm 4,29$
	$\times 10^9/\text{л}$	$5,5 \pm 0,98$	$5,34 \pm 0,77$	$5,08 \pm 0,47$	$4,82 \pm 0,72$
CD3 ⁺	%	$46,8 \pm 3,77$	$46,8 \pm 6,19$	$69,61 \pm 1,97$	$70 \pm 2,7$
	$\times 10^9/\text{л}$	$2,65 \pm 0,59$	$2,46 \pm 0,38$	$3,58 \pm 0,39$	$2,68 \pm 1,54$
CD4 ⁺	%	$29 \pm 1,41$	$19,5 \pm 4,03$	$29,89 \pm 2,12$	$25,56 \pm 1,77$
	$\times 10^9/\text{л}$	$1,64 \pm 0,35$	$1,39 \pm 0,38$	$1,58 \pm 0,23$	$1,28 \pm 0,21$
CD8 ⁺	%	$13,4 \pm 1,26$	$11 \pm 0,81$	$34,71 \pm 2,59$	$40,67 \pm 4,38$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,71 \pm 0,09^*$	$0,58 \pm 0,08^*$	$1,74 \pm 0,18^*$	$2,09 \pm 0,51^*$
CD4 ⁺ /CD8 ⁺		$2,2 \pm 0,3^*$	$2,6 \pm 0,9^*$	$0,97 \pm 0,15^*$	$0,73 \pm 0,06^*$

* Статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаченко И.В. ВИЧ-инфекция. Инфекционные болезни у детей. — СПб.: СпецЛит, 2001. — С. 417–426.
2. ВИЧ-инфекция: информационный бюллетень Российского федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом. — М., 2003. — 25 с.
3. ВИЧ при беременности: обзор. — ЮНЭЙДС/ВОЗ, 1999. — 67 с.
4. Тактика вакцинации детей от ВИЧ-инфицированных матерей. Пособие для врачей. — СПб., 2002. — 13 с.
5. Pickering L.K. (ed.). Red Book, 2000. Report of the Committee on Infectious diseases. Elk Grove Village. Ill. American Academy of Pediatrics. — 2000.
6. Kroon F.P., van-Dissel J.T., Labadie J. et al. // Clin. Infect. Dis. — 1995. — V. 21, № 5. — P. 1217–1222.
7. Measles in HIV infected children // MMWR. — 1988. — V. 37. — P. 183–186.
8. Начарова Е.П., Петленко С.В., Харит С.М. Превентивная иммунокоррекция как способ повышения эффективности и безопасности вакцинации // Terra Medica. — 2004. — Т. 1, № 33. — С. 3–7.
9. Харит С.М., Черняева Т.В., Лакоткина Е.А. и др. Использование рибомунилы для повышения эффективности вакцинации против кори у часто болеющих детей // Детские инфекции. — 2004. — V. 2, № 7. — С. 50–53.
10. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией / Под ред. М.П. Костинова. — М.: Медицина для всех, 2002. — 320 с.

Основные даты истории отечественной педиатрии*



М.В. Ломоносов

996 г.

Устав Киевского князя Владимира об открытии при церквях и монастырях, богаделен, больниц для странствующих неимущих людей, сирот

Конец XVII в.

«Гражданство обычаев детских»
Е. Славинецкого

1712, 1715, 1719, 1724 гг.

Указы Петра I о призрении внебрачных детей

1761 г.

«О размножении и сохранении российского народа» — письмо М.В. Ломоносова графу И.И. Шувалову (опубликовано в 1819 г.)

1 сентября 1763 г.

Указ Екатерины II об учреждении Воспитательного дома

1763 г.

«Генеральный план Императорского Воспитательного дома в Москве»
И.И. Бецкого

1763 г.

Открытие первого в России оспенного дома в Тобольске

21 апреля 1764 г.

Открытие Московского воспитательного дома

1766 г.

«Краткое наставление, выбранное из лучших авторов с некоторыми примечаниями о воспитании физическом детей от их рождения до отрочества»
И.И. Бецкого

1768 г.

Открытие первого в России оспенного дома в Санкт-Петербурге

1768 г.

«Слово о пользе прививной оспы и о преимуществе оной перед естественною, с моральными и физическими возражениями против неправомыслящих»
С.Г. Зыбелина

26 августа 1770 г.

Открытие Санкт-Петербургского воспитательного дома

1775 г.

«Слово о правильном воспитании с младенчества в рассуждении тела, служащем к размножению в обществе народа» С. Г. Зыбелина

1780 г.

«Слово о способе, как предупредить можно немаловажную между прочими медленного умножения народа причину, состоящую в неприличной пище, младенцам даваемой в первые месяцы их жизни» С.Г. Зыбелина.

1785 г.

«Физико-медицинские примечания о вреде, происходящем от употребления рожков для кормления младенцев, по проистекающих от того частью весьма жестоких, частью же и смертоносных детских болезней» С. Ели

1786 г.

«Искусство повивания или наука о бабичьем деле. Часть пятая, содержащая краткое объяснение всего того, что воспитывающим детей ведать и делать должно — касательно их природных свойств, воспитания, попечения от самого рождения до отроческого возраста; описание болезней, младенцам приключаящихся; примечания и наставления о врачевании оных и надежные средства, к облегчению и предохранению детей от немочей способствующие»
Н.М. Максимовича-Амбодика

1794 г.

«Руководство к познанию и врачеванию младенческих болезней» Н. Розен фон Розенштейна (русский перевод)

1799 г.

Создано при воспитательном доме специального управления — Экспедиция «для наблюдения за питомцами», отданными на воспитание в крестьянские семьи

* Составитель Г.Л. Микиртичан.

М.М. Хомич

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Возрастные изменения временных показателей электрокардиограммы у детей

ПРОВЕДЁН АНАЛИЗ ВРЕМЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ 1500 ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 4 ДО 18 ЛЕТ, СНЯТЫХ С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ АНАЛИЗАТОРОВ. ВЫЯВЛЕНЫ ОТЧЁТЛИВЫЕ ПОЛОВЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКГ, СВЯЗАННЫЕ С РОСТОМ И РАЗВИТИЕМ РЕБЁНКА, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМО УЧИТЫВАТЬ В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ. СТАБИЛИЗАЦИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗУБЦОВ И ИНТЕРВАЛОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ИЛИ ЗРЕЛОСТЬ ПРОВОДЯЩЕЙ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ЧАСТЕЙ МИОКАРДА НАСТУПАЮТ С 13–14-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА, ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ИНТЕРВАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ, РОСТ И РАЗВИТИЕ.

Контактная информация:

Хомич Михаил Михайлович,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры пропедевтики детских
болезней Санкт-Петербургской
государственной педиатрической
медицинской академии
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 248-87-19
Статья поступила 09.02.2005 г.,
принята к печати 14.03.2006 г.

Практическая деятельность врача XXI века немыслима без функциональных исследований, которые не только дополняют клиническую картину заболевания, позволяя своевременно установить правильный диагноз и определить степень и выраженность отклонений от нормы, но и провести так называемую «донозологическую» диагностику — выявить нарушения функций исследуемой системы при отсутствии явных клинических симптомов.

Это относится и к электрокардиографии (ЭКГ), незаменимой в диагностике таких состояний, как нарушения ритма и проводимости. Тем не менее, несмотря на более чем столетнюю историю ЭКГ, многие её аспекты остаются не выясненными. Так, в литературе, за исключением классического труда М.К. Осолковой и О.О. Кусугиной (1986), практически отсутствуют сведения по изменению временных показателей ЭКГ в процессе роста ребёнка.

Чаще всего для выявления нарушений проводимости применяют усреднённые данные. Так, за вариант нормы продолжительности зубца Р в дошкольном возрасте (4–6 лет) принято значение 0,07 с, в школьном (7–15 лет) — 0,08–0,1 с. Продолжительность желудочкового комплекса (QRS) 0,05–0,08 с считают нормальным в дошкольном возрасте, 0,06–0,08 с — в школьном. Интервал Р–Q в дошкольном возрасте составляет 0,11–0,15 с, в школьном — 0,14–0,18 с [1, 2]. Для определения продолжительности интервалов Р–Q и Q–T чаще применяют табличный метод с учётом частоты сердечных сокращений. При этом нормальное значение продолжительности Q–T определяют по формуле Базетта [квадратный корень из интервала R–R, умноженный на 0,38].

Продолжительность показателей ЭКГ зависит не только от степени зрелости и состояния проводящей системы, но и от массы миокарда, значительно изменяющейся в процессе роста и развития ребёнка. Поэтому исследование временных показателей ЭКГ с определением нормальных вариантов их распределения в зависимости от возраста представляет несомненный интерес.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Из базы данных скринингового обследования более чем 35 000 детей Северо-Западного региона России были отобраны 1500 здоровых детей в возрасте 4–18 лет. Для удобства статистической обработки материала дети были отобра-

М.М. Homich

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

Correspondence between norms of ECG intervals and age in children

STRONG CORRELATION BETWEEN CHARACTERISTIC FEATURES OF NORMS ECG INTERVALS AND AGE AND GENDER OF CHILDREN HAS BEEN ESTABLISHED DUE TO THE PROCESS OF GROWTH AND DEVELOPMENT. THESE FINDINGS SHOULD BE REGARDED IN FUNCTIONAL IDENTIFICATION OF HEART CONDUCTION DISORDERS. THE ECG WAVES AND INTERVALS BECOME STABLE AT AN AGE OF 13–14 YEARS DUE TO THE MATURITY OF HEART CONDUCTION SYSTEM.

KEY WORDS: CARDIO-VASCULAR SYSTEM, FUNCTIONAL DIAGNOSTICS, ECG TIME INTERVALS, GROWTH AND DEVELOPMENT.

ны по 50 мальчиков и 50 девочек с возрастным интервалом в 1 год. Все дети входили в I группу здоровья по М.С. Громбаху (1981), у них не было острых заболеваний в течение не менее чем 3 мес до исследования, хроническая патология отсутствовала. Состояние здоровья оценивали по данным скринингового обследования ребёнка врачами — специалистами по программе «Sanus» [3]. Для регистрации и обработки ЭКГ применяли компьютерные анализаторы «Кардиотест» (ООО «Интокс», Санкт-Петербург) и «Кардиометр-МТ» (ЗАО «Диамант», Санкт-Петербург). Оба кардиоанализатора сертифицированы на соответствие требованиям нормативных документов и разрешены к практическому применению. Проведённые ранее работы их полную совместимость в определении временных показателей [4, 5]. Регистрацию ЭКГ проводили при соблюдении требований, обеспечивающих «условно базальную» регистрацию (не менее чем через 0,5 ч после еды, после 15 минут отдыха в горизонтальном положении, в утреннее время). Регистрацию стандартной (3 стандартных, 3 усиленных, 6 грудных отведений) ЭКГ покоя проводили в течение 24 с. После регистрации вычисляли усреднённые показатели продолжительности зубцов Р и QRS и интервалов P-Q, Q-T и R-R, а также частоты сердечных сокращений. С помощью методов описательной статистики проанализированы изменения каждого показателя (P, P-Q, QRS, Q-T), а также частоты сердечных сокращений с учётом возраста и пола.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из рис. 1, частота сердечных сокращений снижается с возрастом со 104 в минуту (в 4 года) до 76–78 в минуту в 13–18 лет у мальчиков и до 80–82 в минуту в 13–18 лет у девочек. Наибольшие изменения частота сердечных сокращений претерпевает в 5–7 и 9–13 лет, что связано с максимальными изменениями роста в этих возрастных группах. Примерно с 12–13 лет отчётливо прослеживаются половые различия — у девочек частота сердечных сокращений несколько выше. В возрасте 8–9 лет, после достаточно значимого снижения, происходит некоторое повышение частоты сердечных сокращений, хотя и незначительное (на 2–3 удара в минуту). Продолжительность зубца Р, как известно, характеризует время охвата возбуждением миокарда предсердий. На рис. 2 показано увеличение его продолжительности в период с 4 до 15–16 лет, после чего она стабилизируется. Продолжительность зубца Р возрастает неравномерно. Наибольшие её изменения происходят в 8–14 лет у мальчиков и в 5–7 и в 14–16 лет у девочек. Вероятно, это связано с половой гетерохронией развития, разными пиками скорости созревания проводящей системы и увеличением

Рис. 1. Изменение частоты сердечных сокращений (Ме, в минуту) в зависимости от возраста и пола

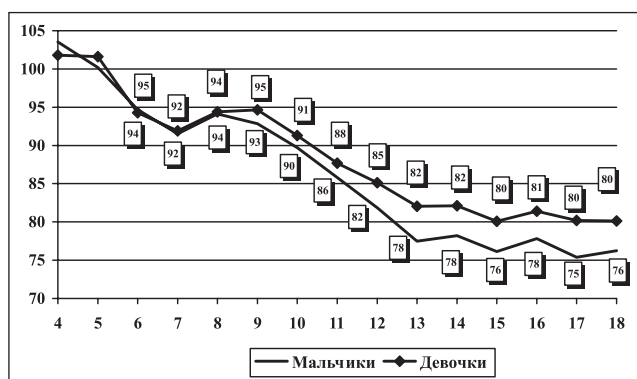
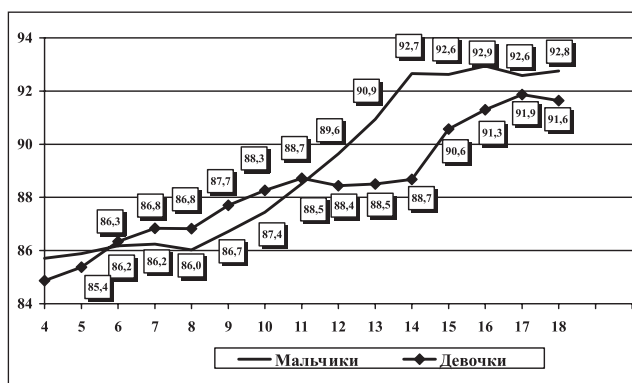
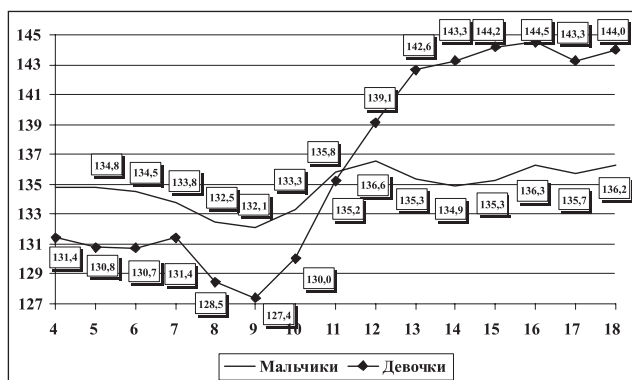


Рис. 2. Изменение продолжительности зубца Р (Ме, мс) в зависимости от возраста и пола



массы миокарда предсердий. В целом продолжительность зубца Р у мальчиков по сравнению с девочками больше, за исключением возрастного периода 6–11 лет. Интервал P-Q отражает время проведения возбуждения от синусового узла по проводящим путям предсердий и атриовентрикулярному соединению. Анализ изменения этого показателя (рис. 3) с возрастом выявляет его выраженные возрастные и половые различия.

Рис. 3. Изменение интервалов P-Q (Ме, мс) в зависимости от возраста и пола

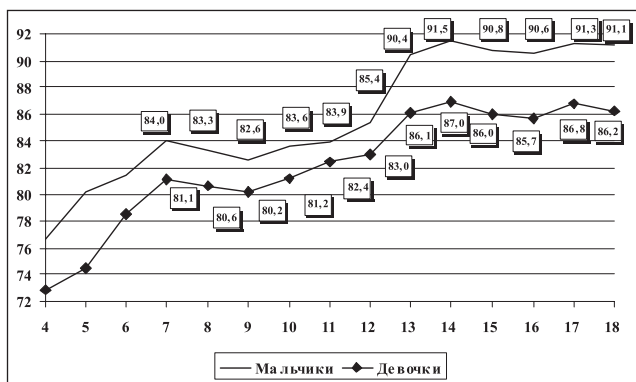


У мальчиков с 4 до 18 лет этот интервал практически не меняется, колеблясь в пределах 132–136 мс. При этом минимальные его значения в возрасте 8–10 лет. У девочек интервал P-Q за время анализа увеличивается примерно на 20 мс, причём минимальные его значения также в возрасте 8–10 лет. До 11 лет продолжительность этого интервала больше у мальчиков, после 11, наоборот, у девочек. Вероятно, эти различия можно трактовать следующим образом: у мальчиков в целом проводящая система более зрелая, поэтому интервал P-Q меньше изменяется с возрастом. Изменения функциональных показателей у детей в возрасте 8–10 лет («второе округление» по Штраццу или предпубертатный период) исследователи отмечали и раньше [5]. Вероятно, они обусловлены началом перестройки нейрогуморальной регуляции функционального состояния организма на фоне значимых морфологических изменений, предшествующих периоду полового созревания. И действительно, на графике, отражающем изменение интервала P-Q (см. рис. 3) у девочек, отчётливо видно достаточно стабильное плато в возрасте 4–7 лет, затем, после некоторого снижения этого показателя в возрасте 8–10 лет, количественные изменения и переход на качественно новые, но опять достаточно стабильные значения интервала с 13-летнего возраста. У мальчиков также уменьшается продолжительность интервала P-Q в возрасте

8–10 лет, но перехода на качественно новый уровень, в отличие от девочек, не происходит.

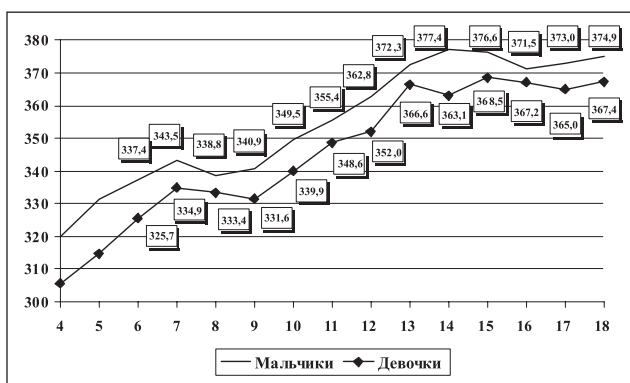
Продолжительность зубца QRS отражает время деполяризации желудочков. Анализ её изменения с возрастом (рис. 4) показал увеличение с 76,7 мс (в 4 года) до 90,4–91,5 мс (в 13–18 лет) у мальчиков и с 72,9 мс (в 4 года) до 85,7–87,0 мс (в 13–18 лет) у девочек. Наибольшие изменения происходят в возрасте 4–7 и 10–13 лет, то есть в периоды ростовых «скачков». В целом продолжительность зубца QRS больше у мальчиков, что свидетельствует в пользу большего объёма сократительных структур миокарда.

Рис. 4. Изменение продолжительности зубца QRS (Ме, мс) с учётом возраста и пола



Интервал Q–T отражает время деполяризации и реполяризации желудочков, что соответствует их «электрической систоле». Этот показатель (рис. 5) достаточно стабильно

Рис. 5. Изменение интервала Q–T (Ме, мс) с учётом возраста и пола



увеличивается до возраста 13–14 лет, после чего значения его стабилизируются. В возрасте 8–10 лет (и у мальчиков, и у девочек) происходит уменьшение продолжительности интервала Q–T, как и интервала P–Q, только менее отчётливое. В целом мальчикам свойственна большая продолжительность этого интервала.

Таким образом, возрастные изменения временных показателей электрокардиограммы демонстрируют гетерохронную созревания не только различных отделов проводящей системы сердца, но и сократительных структур миокарда, которую нельзя объяснить исключительно снижением частоты сердечных сокращений. Эти изменения временных показателей с возрастом необходимо учитывать в диагностике нарушений проводимости. Окончательная их стабилизация происходит в 13–14 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма: Справочник. — М.: Медицина, 1997. — 228 с.
2. Макарова В.И., Плаксин В.А. Основные морфофункциональные константы здорового ребёнка. Методические рекомендации. — Архангельск, 2002. — 47 с.
3. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Лебедев С.В. Автоматизированная система профилактических осмотров детского населения (система оценки здоровья детского населения). Методические рекомендации. — Л., 1991. — 30 с.
4. Юрьев В.В., Хомич М. М. Проблемы автоматизированной оценки состояния сердечно-сосудистой системы у детей. Современные технологии при исследовании сердечно-сосудистой системы.

Материалы семинара третьей специализированной выставки медицинских товаров и услуг. — СПб., 1997. — С. 7–10.

5. Канн Е.Л., Чикова Е.Б., Хомич М.М. Автоматизированная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний в педиатрии (на отечественной аппаратуре) / Наука, промышленность, сельское хозяйство и культура в Санкт-Петербурге и Ленинградской области на пороге XXI века (состояние и развитие). Материалы четвёртого съезда Союза ученых, инженеров и специалистов производства (УИСП). — СПб., 2000. — Т. 2. — С. 259–265.
6. Часнык В.Г. Клинические основы использования анализа структуры ритма сердца в автоматических системах оценки состояния здоровья детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб.: ГПМА, 1996. — С. 55.

Е.И. Алексеева¹, А.М. Алексеева², Т.М. Бзарова¹, С.И. Валиева¹, Е.Ю. Афонина²¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Эффективность лечения инфликсимабом резистентных форм ювенильного ревматоидного артрита

ЦЕЛЬЮ ПРОВЕДЁННОГО ОТКРЫТОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БЫЛА ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ АЛЬФА (ИНФЛИКСИМАБА) У 37 БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ЮРА. В ПЕРВУЮ ГРУППУ ВКЛЮЧЕНО 16 ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛЫМ, ДЛИТЕЛЬНО ТЕКУЩИМ, СИСТЕМНЫМ ПО ДЕБЮТУ ЮРА, ВО ВТОРУЮ — 21 БОЛЬНОЙ С СУСТАВНЫМ ВАРИАНТОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ПО ДЕМОГРАФИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ГРУППЫ БЫЛИ СОПОСТАВИМЫ. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ НАБЛЮДЕНИЯ СОСТАВИЛА ОТ 6 НЕДЕЛЬ ДО 2 ЛЕТ. НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ ВСЕ ДЕТИ ПОЛУЧАЛИ ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОДЕПРЕССАНТАМИ. ТРОЕ БОЛЬНЫХ — ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ *PER OS*. ИНФЛИКСИМАБ НАЗНАЧАЛСЯ В СРЕДНЕЙ ДОЗЕ $6,5 \pm 3,0$ МГ/КГ/ВВЕДЕНИЕ ПО СТАНДАРТНОЙ СХЕМЕ 0, 2, 6 И ДАЛЕЕ КАЖДЫЕ 8 НЕДЕЛЬ ПУТЁМ ВНУТРИВЕННЫХ ИНФУЗИЙ. ИНФЛИКСИМАБ БЫЛ ДОСТОВЕРНО БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВЕН У БОЛЬНЫХ С СУСТАВНОЙ ФОРМОЙ ЮРА ($P < 0,01$). ПОСЛЕ 2-ГО ВВЕДЕНИЯ (3 НЕДЕЛИ НАБЛЮДЕНИЯ) РЕМИССИЯ БЫЛА ЗАФИКСИРОВАНА У ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ С СУСТАВНЫМ ВАРИАНТОМ РАННЕГО ЮРА, ЛИШЬ У 2 ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМ ВАРИАНТОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СРЕДНЕМ ЧЕРЕЗ 7 МЕСЯЦЕВ ЛЕЧЕНИЯ. В ПЕРВОЙ ГРУППЕ ПРЕКРАТИЛИ ЛЕЧЕНИЕ 50% БОЛЬНЫХ В СВЯЗИ С НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И 25% ДЕТЕЙ — В СВЯЗИ С РАЗВИТИЕМ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРЕПАРАТА. ВО ВТОРОЙ ГРУППЕ ПРЕПАРАТ БЫЛ ОТМЕНЁН В СВЯЗИ С НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ТОЛЬКО 2 ПАЦИЕНТАМ. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ТЕРАПИЯ ИНФЛИКСИМАБОМ ЯВЛЯЕТСЯ ОБОСНОВАННОЙ, БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНОЙ И БЕЗОПАСНОЙ У БОЛЬНЫХ С СУСТАВНЫМ ВАРИАНТОМ ЮРА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ИНФЛИКСИМАБ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая отделением ревматологии
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 21.07.2005 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей, характеризующееся воспалением синовиальной оболочки суставов, деструкцией хрящевой и костной ткани, развитием широкого спектра внесуставных проявлений [1, 2]. Иммуносупрессивная терапия существенно облегчила клиническую симптоматику у многих больных ЮРА, улучшила качество их жизни [3–5]. Однако некоторые пациенты остаются рефрактерны к проводимому лечению [6, 7]. Угроза инвалидизации таких больных определяет необходимость разработки и внедрения новых подходов к патогенетической терапии [8].

В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в изучении некоторых звеньев патогенеза ревматоидного артрита [9, 10]. Признана центральная роль определённых иммунокомпетентных клеток и цитокинов в развитии событий, происходящих в суставах при этом заболевании [11–13]. Особое значение придается провоспалительному цитокину — фактору некроза опухолей альфа (ФНО-α) [14, 15]. Он продуцируется главным образом моноцитами, макрофагами, фибробластами, а также Т- и В-лимфоцитами, оказывая многочисленные иммуномодулирующие и провоспалительные эффекты [16]. ФНО-α способствует развитию хронического воспаления, деструкции хряща и кости, потере костной массы [17]. Этот цитокин индуцирует синтез других провоспалительных цитокинов, включая

Ye.I. Alekseyeva¹, A.M. Alekseyeva², T.M. Bzarova¹,
S.I. Valiyeva¹, E.Yu. Afonina²

¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

² I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

Efficacy of infliximab in therapy of refractory juvenile rheumatoid arthritis (JRA)

THE PURPOSE OF THIS OPEN STUDY WAS TO EVALUATE EFFICACY AND SAFETY OF INFLIXIMAB, AN ANTI-TNF-α MONOCLONAL ANTIBODY, IN 37 CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS (JIA). GROUP 1 COMPRISED 16 PATIENTS WITH SEVERE LONG-TERM JIA WITH SYSTEMIC ONSET. GROUP 2 COMPRISED 21 PATIENTS WITH OLIGO- AND POLYARTICULAR JIA. GROUPS WERE MATCHED IN DEMOGRAPHIC FEATURES. THE FOLLOW-UP PERIOD HAS RANGED BETWEEN 6 WEEKS AND 2 YEARS. ALL CHILDREN RECEIVED INFLIXIMAB AND CONCOMITANT DMARD THERAPY, 3 OF THEM RECEIVED ORAL GLUCOCORTICOID. INFLIXIMAB WITH A MEAN DOSE OF $6,5 \pm 0,3$ MG/KG WAS ADMINISTERED INTRAVENOUSLY AT BASELINE, 2, 6 AND EVERY 8 WEEK. INFLIXIMAB HAS SHOWN STATISTICALLY SIGNIFICANT IMPROVEMENT ($P < 0,01$) IN ALL PATIENTS WITH EARLY OLIGO- AND POLYARTICULAR JIA (GROUP 2). REMISSION FOLLOWING THE SECOND INFUSION (AT THE 3 WEEK OF OBSERVATION) HAS BEEN REGISTERED IN ALL PATIENTS WITH OLIGO- AND POLYARTICULAR JIA, MEANWHILE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC JIA REMISSION HAS BEEN REGISTERED ONLY IN 2 CASES AT A TIME OF 7 MONTHS OF TREATMENT WITH INFLIXIMAB. EIGHT (50%) PATIENTS FROM GROUP 1 AND 2 CHILDREN (9,5%) FROM GROUP 2 DISCONTINUED INFLIXIMAB DUE TO INEFFECTIVITY. 5 (24%) OF PATIENTS FROM GROUP 2 DEVELOPED SIDE EFFECTS THAT LED TO INFLIXIMAB DISCONTINUATION. THEREFORE, THE THERAPY WITH INFLIXIMAB HAS PROVED TO BE SOUND, SAFE AND EFFECTIVE WITH BEST RESULTS IN PATIENTS WITH OLIGO- AND POLYARTICULAR JIA.

KEY WORDS: JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, INFLIXIMAB, CHILDREN.

интерлейкин-1 (ИЛ 1), ИЛ 6, ИЛ 8 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор [18, 19]. ФНО- α индуцирует экспрессию молекул адгезии (ICAM) и Е-селектин, которые способствуют дальнейшей инфильтрации синовиальной мембраны клетками иммунной системы [20–22]. Кроме того, ФНО- α индуцирует продукцию металлопротеиназы — фермента, который принимает участие в разрушении хряща и костной матрицы [23, 24]. Учитывая ключевую роль в развитии событий при ревматоидном артрите, анти-ФНО- α терапия представляет чрезвычайно важный подход к лечению этого заболевания [25–27].

Успехи в генной инженерии позволили синтезировать моноклональные антитела против ФНО- α . Одним из первых «биологических» агентов, который широко используется в ревматологической практике у взрослых больных, является инфликсимаб. Инфликсимаб представляет собой химерные IgG₁ моноклональные антитела, которые на 75% состоят из человеческого белка и на 25% — из мышиного. Мышиный фрагмент содержит место связывания ФНО- α , человеческий — обеспечивает эффекторные функции. Инфликсимаб соединяется с растворимым и связанным с мембранами клеток ФНО- α , а также ингибирует многие из биологических эффектов ФНО- β .

Основным преимуществом «биологической» терапии является максимальная избирательность воздействия на иммунную систему, позволяющая устранить необходимое звено в патогенетической цепи, не воздействуя на клетки других органов и систем. Высокая специфичность антител исключает возможность их неспецифических влияний на другие иммунологические механизмы. По данным отечественной и зарубежной литературы, инфликсимаб эффективен у взрослых пациентов с ревматоидным артритом, торпидным к лечению традиционными противоревматическими препаратами [28–30].

Всё вышеизложенное явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Цель: оценить эффективность и безопасность терапии инфликсимабом у больных с тяжёлым ювенильным ревматоидным артритом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 37 детей с ювенильным ревматоидным артритом. Диагноз устанавливался на основании критериев Американской коллегии ревматологов (АКР) [31, 32]. Все больные получили 3 и более инфузии препарата (табл. 1). На первом этапе (ноябрь 2002 г. — октябрь 2004 г.) в исследование были включены 16 пациентов — I группа) с тяжёлым, длительно текущим, системным по дебюту ЮРА, торпидным к терапии глюкокортикоидами (ГК), НПВП, и по меньшей мере двумя иммуносупрессантами с обязательным использованием метотрексата.

Второй этап исследования (октябрь 2004 г. — декабрь 2005 г.) был начат после анализа эффективности инфликсимаба у больных поздним системным ЮРА. В исследование включались дети с суставным вариантом заболевания — 21 больной (II группа), по длительности соответствующим раннему (до 3 лет) или очень раннему ЮРА (до 1-го года). Группы были сопоставимы по демографическим показателям. По длительности болезни между группами отмечалась статистическая разница. У подавляющего большинства больных второй группы был ранний ЮРА, у 38% (8) детей длительность болезни не превышала 1 года. У детей из первой группы был поздний ЮРА, средняя длительность $6,9 \pm 3,4$ лет. Серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ) были по одному ребёнку из каждой группы. Хронический передний увеит выявлен у 2 детей, острый — у 1 больного. Длительность наблюдения составила от 6 нед до 2 лет.

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика больных ЮРА, включённых в исследование

Показатель	Системные варианты I гр (n = 16)	Суставные варианты II гр (n = 21)
Девочки	8	8
Мальчики	8	13
Возраст, годы (M $\pm$ m)	$11,7 \pm 4,2$	$8,7 \pm 4,6$
Длительность заболевания, годы (M $\pm$ m)	$6,9 \pm 3,4$	$3,1 \pm 2,9^{**}$
Число больных с длительностью болезни < 1 г.	1 (6%)	8 (38%)
Серопозитивные по РФ	1 (6%)	1 (5%)
Активность (%)		
I степень	0	1 (5%)
II степень	3 (19%)	12 (57%)
III степень	13 (81%)	8 (38%)
Анатомический класс (%)		
0 + 1	1 (6%)	5 (24%)
1 + 2	4 (25%)	7 (33%)
2 + 3	8 (50%)	7 (33%)
2 + 4	3 (19%)	1 (5%)
Функциональный класс (%)		
I	0	0
II	11 (69%)	12 (57%)
III	3 (19%)	5 (24%)
IV	2 (12%)	4 (19%)
DAS4 < 2,4	4 (25%)	4 (19%)
2,4 < DAS4 $\leq$ 3,7	5 (31%)	12 (57%)
DAS4 > 3,7	7 (44%)	5 (24%)
DAS28 $\leq$ 3,2	3 (19%)	0
3,2 < DAS28 $\leq$ 5,1	7 (44%)	17 (81%)
DAS > 5,1	6 (38%)	4 (19%)

** p < 0,01.

По активности суставного синдрома группы были сопоставимы. Количество опухших, болезненных, активных и суставов с нарушенными функциями, выраженность экссудации и боли, суставные индексы (Ричи, Томпсона–Кирвана, Лансбури), качество жизни (HAQ), способность к самообслуживанию, субъективная оценка активности болезни по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в обеих группах статистически не отличались. В группе с суставным вариантом ЮРА субъективная оценка боли была выше, чем с системным вариантом болезни (p < 0,05).

На момент включения в исследование такие тяжёлые системные проявления, как кардит, пневмонит и полисерозит, у всех больных первой группы купировались на фоне традиционной противоревматической терапии. Из системных проявлений у них отмечались субфебрильная/фебрильная температура тела — у 50%, лимфаденопатия — у 50%, гепатомегалия — у 25%, спленомегалия и сыпь — у одного больного. У 50% детей второй группы наблюдался субфебрилитет, у 70% больных — лимфаденопатия. По шкале активности DAS4 и DAS28 группы не имели достоверных различий (табл. 1). В первой группе у 7 (44%) больных DAS4 > 3,7, что соответствовало высокой степени активности заболевания, у 5 (31%) больных 2,4 < DAS4 $\leq$ 3,7 — умеренной активности и у 4 (25%) DAS4 $\leq$ 2,4 — низкой активности болезни. По индексу DAS28: у 6 (37%) больных активность заболевания расценивалась как высокая DAS28 > 5,1, у 7 (44%) пациентов — как умеренная 3,2 < DAS28 $\leq$ 5,1 и у 3 — как низкая DAS28 $\leq$ 3,2. Во второй группе у 12 (57%) больных по ак-

тивности DAS4 зарегистрирована умеренная активность, у 5 (24%) детей — высокая, у 4 (19%) — низкая активность болезни. По индексу DAS 28 у подавляющего большинства больных активность оценена как умеренная, у 4 (19%) пациентов — как высокая.

Высокая клиническая активность болезни сопровождалась общевоспалительной реакцией. В анализе периферической крови у 95% больных как из 1-й, так и 2-й группы наблюдались гипохромная анемия, у половины детей — лейкоцитоз и повышение уровней иммуноглобулинов М и G в сыворотке крови. У 25% больных из 1-й группы и у 16% из 2-й выявлен нейтрофилёз. Уровень тромбоцитов был достоверно выше у больных с системным вариантом ЮРА ($p < 0,05$), цветовой показатель — у детей с суставным вариантом заболевания ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2. Лабораторные показатели у больных ЮРА, включённых в исследование ($M \pm m$)

Показатель	Системные варианты I гр (n = 16)	Суставные варианты II гр (n = 21)
Эритроциты, 10^{12} /л	$4,6 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,3$
Гемоглобин, г/л	$100,7 \pm 14,2$	$108,9 \pm 11,1$
Цветной показатель	$0,66 \pm 0,08$	$0,73 \pm 0,08^*$
Лейкоциты, 10^9 /л	$12,8 \pm 7,1$	$9,7 \pm 3,7$
Нейтрофилы, %	$62,6 \pm 12,1$	$57,9 \pm 15,5$
Лимфоциты, %	$30,1 \pm 11,7$	$32,4 \pm 12,9$
Тромбоциты, 10^9 /л	$581,7 \pm 200,1$	$435,9 \pm 155,0^*$
СОЭ, мм/ч	$47,9 \pm 11,8$	$37,9 \pm 13,9^*$
С-РБ, мг%	$7,1 \pm 6,4$	$5,3 \pm 5,4$
IgM, мг%	$175,6 \pm 88,5$	$149,4 \pm 54,8$
IgG, мг%	$1374,7 \pm 592,2$	$1475,0 \pm 737,6$

* $p < 0,05$.

У половины пациентов с системными вариантами ЮРА выявлялись типичные анатомические изменения в суставах: выраженный остеопороз, сужение суставных щелей, костно-хрящевые эрозии, подвывихи в суставах (2–3-й анатомический класс в соответствии с критериями Штейнброткера), у 3 больных — анкилозирование в суставах (4-й анатомический класс). У половины больных с суставным вариантом ЮРА анатомические изменения в суставах были менее выражены. Они характеризовались эпифизарным остеопорозом с умеренным сужением межсуставных щелей и единичными эрозиями, что соответствовало 1–2-му анатомическому классу, анкилозирование в суставах выявлено лишь у 1 ребёнка (табл. 1).

Перед началом лечения у всех пациентов отмечалась различная степень инвалидизации (табл. 1). У большинства детей как с системным, так и суставным вариантом ЮРА функциональные ограничения суставов не сопровождались ограничением способности к самообслуживанию (функциональный класс II). Ограничение самообслуживания было у 31% больных из 1-й и 2-й групп, 12 и 19% детей соответственно нуждались в постоянной посторонней помощи, самостоятельно не передвигались (ФК IV).

Таким образом, активность суставного синдрома и степень инвалидности у больных обеих групп достоверно не отличались, несколько выше были лабораторные показатели активности (СОЭ, количество тромбоцитов, уровень СРБ) в первой группе. Достоверно более выраженными у больных первой группы были анатомические изменения в суставах.

Критериями включения в исследование на первом этапе были:

- системный ЮРА длительностью > 3 лет;
- неэффективность иммунодепрессивной терапии с обязательным применением метотрексата;
- наличие не менее 4 активных суставов;
- наличие и/или отсутствие системных проявлений.

На втором этапе:

- суставные варианты ЮРА;
- длительность заболевания не менее 3 лет;
- наличие не менее 4 активных суставов;
- отсутствие системных проявлений;
- неэффективность иммунодепрессивной терапии.

А также нормальный уровень мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ, отсутствие значимых очагов хронической инфекции, отрицательная реакция Манту. При наличии инфекции проводилось соответствующее лечение. Всем пациентам перед началом лечения инфликсимабом проведено полное клинико-лабораторное обследование, которое затем проводилось до и после каждого введения препарата. Контроль общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи осуществлялся каждые две недели.

Функциональную способность суставов оценивали в соответствии с критериями Штейнброткера [33], а также на основании специальной анкеты, отражающей качество жизни и ежедневную активность пациентов [34].

Показанием для назначения инфликсимаба являлось наличие тяжёлого рецидивирующего ЮРА, торпидного к терапии ГК и иммунодепрессантами, выраженная гормонозависимость у больных первой группы, — ранний и очень ранний суставной ЮРА у больных второй группы.

Оценка эффективности терапии проводилась по следующим критериям: количество опухших, болезненных и активных суставов, функциональный статус, СОЭ, концентрации IgG, уровень СРБ.

Для оценки активности ЮРА нами использовались интегративные индексы DAS (шкала активности болезни) [35], рекомендованные Европейской лигой против ревматизма для клинических исследований у больных РА. При этом учитывались следующие показатели: индекс Ричи, количество опухших суставов, СОЭ, общая оценка состояния здоровья (HAQ) и вычисляли индекс по следующей формуле:

$$DAS4 = 0,53938 \times \sqrt{\text{индекс Ричи}} + 0,06465 \times (\text{количество припухших суставов}) + 0,33 \times \ln \text{СОЭ} + 0,00722 \times (\text{общая оценка состояния здоровья по ВАШ}).$$

Также производили подсчёт индекса DAS28, в котором оценивали болезненность и припухлость 28 суставов по формуле:

$$DAS28 = 0,56 \times \sqrt{\text{число болезненных суставов}} + 0,28 \times \sqrt{\text{число припухших суставов}} + 0,70 \times \ln \text{СОЭ} + 0,014 \times (\text{общая оценка состояния здоровья по ВАШ}),$$

где $\ln$ — натуральный логарифм.

Индивидуальную эффективность терапии инфликсимабом оценивали по критериям АКР и Европейской лиги против ревматизма (снижение на 20, 50 и 70% показателей субъективной оценки боли и болезни по ВАШ, HAQ, количества активных суставов, суставов с нарушенными функциями и СОЭ).

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием программ Statistica 6.0 следующими методами: ранговая корреляция по Спирмену, различия в индексах оценки эффективности были

оценены, используя тест сопряженных пар Вилкоксона. Для сравнения групп использовали критерий Манна–Уитни. Достоверными считались различия при уровне ($p < 0,05$).

Предшествующая терапия

В анамнезе у всех больных из первой группы были тяжёлые системные проявления: фебрильная и гектическая лихорадка, кардит, полисерозит, пневмонит, пятнистая сыпь — в связи с чем 81% пациентов получали преднизолон перорально в дозе от 10 до 45 мг/сут на протяжении от 3 мес до 8 лет, также все дети лечились пульс-терапией метилпреднизолоном и внутрисуставными инъекциями с глюкокортикоидами, неоднократно — внутривенным иммуноглобулином.

Иммуносупрессивную терапию (метотрексат, циклоспорин, плаквенил) 5 (31%) детей получили через 1 год от начала заболевания, 11 детей — в сроки от 2 до 5 лет (метотрексат, циклоспорин, плаквенил, сульфасалазин). Все дети лечились НПВП. До начала лечения инфликсимабом 81% больных проводились внутрисуставные пункции с глюкокортикоидами от 1 до 3 раз в месяц, 19% — 1 раз в полгода.

В группе с суставным вариантом терапии иммунодепрессантами получали 86% больных: 13 (72%) детей — метотрексат, 1 (5%) — циклоспорин А. Комбинированную иммуносупрессивную терапию получали 5 (28%) пациентов, из них 3 (17%) метотрексат и циклоспорин А, по 1 (5%) больному — метотрексат и лефлуномид, циклоспорин А и лефлуномид. Перед началом лечения инфликсимабом 3 (14%) пациентам назначен метотрексат. Преднизолон через рот принимали 2 детей в средней суточной дозе 0,74 мг/кг. Внутрисуставные пункции с глюкокортикоидами 43% пациентов получали 1 раз в 3 месяца, 23% — ежемесячно. НПВП лечились 7 (33%) больных. Одному ребёнку с острым увеитом проводилось местное лечение глюкокортикоидами.

Фоновая терапия

На фоне проведения антицитокиновой терапии все дети продолжали лечиться иммунодепрессантами: циклоспорином А (средняя суточная доза $3,9 \pm 0,5$ мг/кг) — 11% (4) детей, метотрексатом (средняя доза $8,8 \pm 2,0$ мг/м² в нед) —

60% (22), циклоспорином А ($3,7 \pm 0,4$ мг/кг в сут) в сочетании с метотрексатом ($7,8 \pm 2,0$ мг/м² в нед) — 22% (8) пациентов, циклоспорином А ($4,4 \pm 0,8$ мг/кг в сут) с лефлуномидом (10–20 мг/сут) — 5% (2), лефлуномидом (10–20 мг/сут) с метотрексатом ($5,5$ мг/м² в нед) — 3% (1) детей. Пероральные глюкокортикоиды получали 3 детей в средней дозе 0,37 мг/кг в сут.

Инфликсимаб назначали в средней дозе $6,5 \pm 3,0$ мг/кг на введение (2,1–13,3 мг/кг на введение) по стандартной схеме 0, 2-я, 6-я неделя, далее каждые 8 недель. Препарат вводили внутривенно капельно в течение 3–4 часов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика показателей суставного синдрома

Уже после первой инфузии инфликсимаба как в I-й, так и во II-й группах больных выявлена статистически достоверная (в среднем через неделю) и выраженная положительная динамика со стороны показателей активности суставного синдрома, субъективной оценки боли и болезни по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индексов качества жизни и самообслуживания по HAQ.

В первой группе наблюдалось достоверное уменьшение количества опухших суставов ($p < 0,01$) (рис. 1), выраженности экссудации ($p < 0,001$), количества болезненных суставов ($p < 0,001$) (рис. 2), индекса боли ($p < 0,001$), количества активных суставов ($p < 0,001$) (рис. 3) и количества суставов с нарушением функции ($p < 0,01$) (рис. 4). Снизилась все суставные индексы: Ричи ($p < 0,001$), Томпсона–Кирвана ($p < 0,01$) и Лансбури ($p < 0,01$) (табл. 3). Пациенты отметили значительное улучшение самочувствия: снизились по ВАШ субъективная оценка боли ($p < 0,001$) и активности болезни ($p < 0,001$). Наросла способность к самообслуживанию ($p < 0,001$), улучшилось качество жизни ($p < 0,05$) (табл. 4). После первого введения препарата у половины детей купировались экссудация в суставах и болевой синдром, у 25% детей перестали выявляться активные суставы (с болью, скованностью и экссудацией). Третье введение препарата на 6-й неделе лечения получили все больные. К этому моменту состояние двоих боль-

Рис. 1. Динамика количества опухших суставов больных ювенильным ревматоидным артритом на фоне лечения инфликсимабом

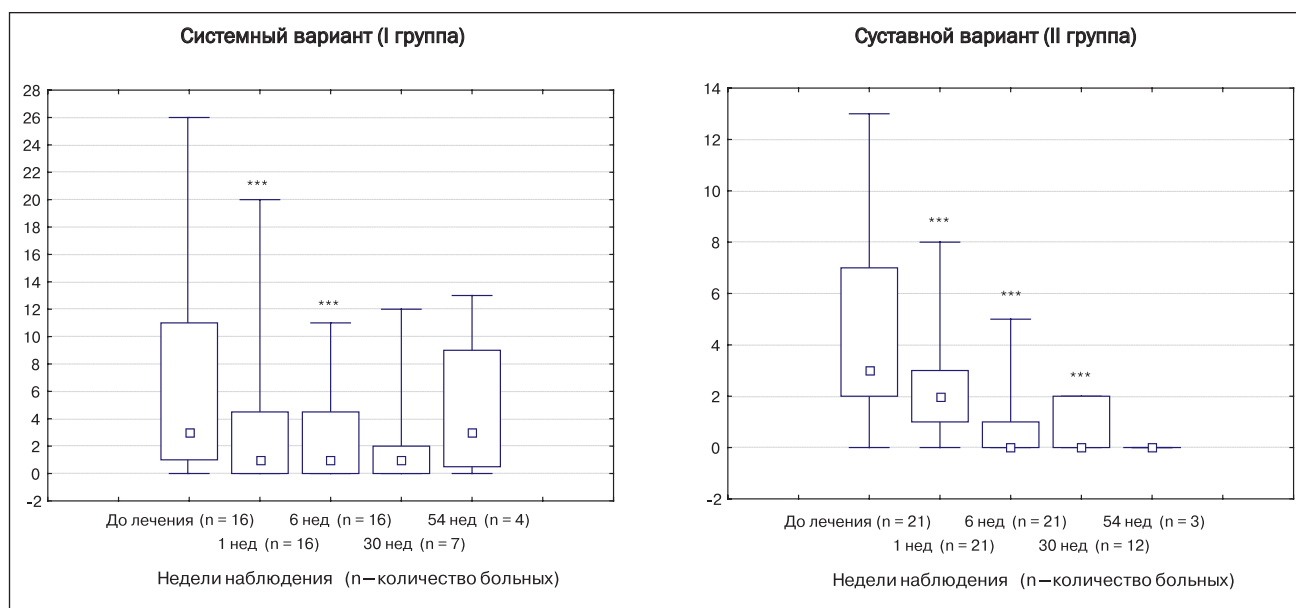
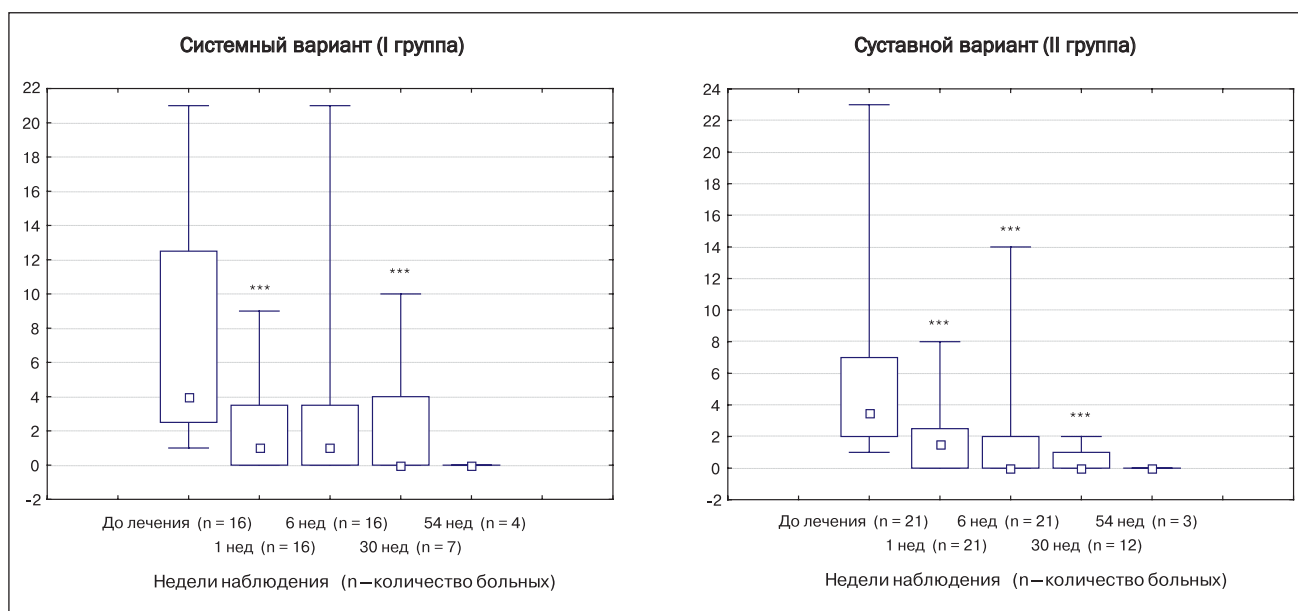
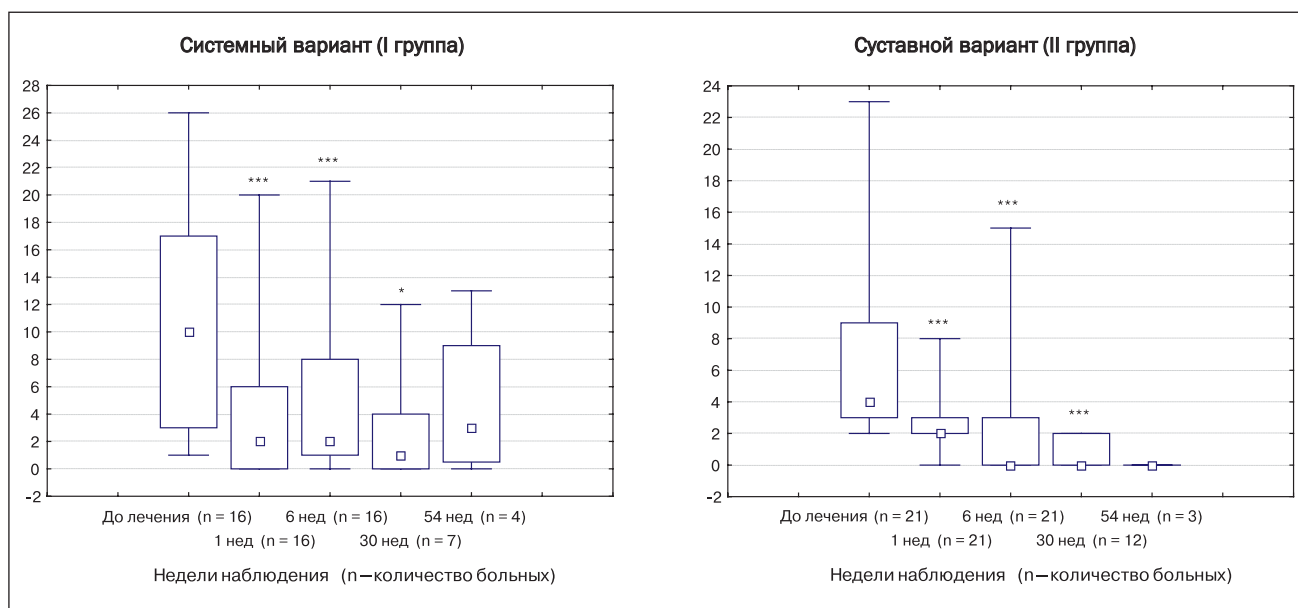


Рис. 2. Динамика количества болезненных суставов у больных ювенильным ревматоидным артритом на фоне лечения инфликсимабом



*** $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением.

Рис. 3. Динамика количества активных суставов у больных ювенильным ревматоидным артритом на фоне лечения инфликсимабом



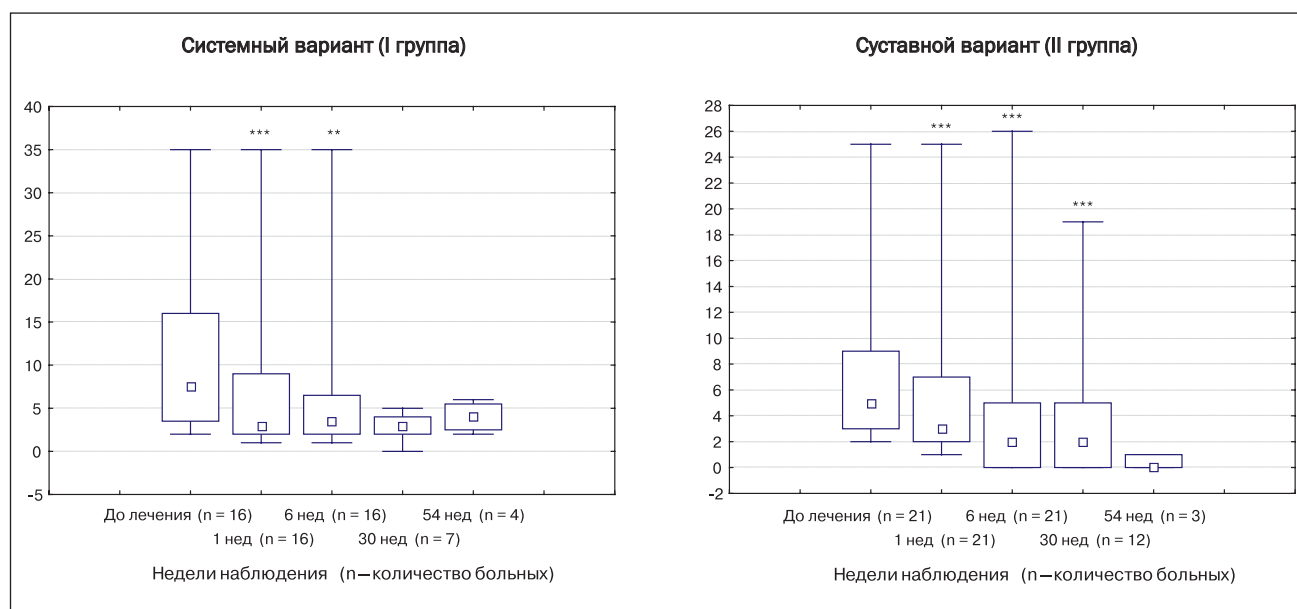
* $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением.

ных ухудшилось. У них вновь выросли экссудативные изменения в суставах и болевые ощущения (табл. 3). У остальных больных также наблюдалась тенденция к нарастанию активности болезни, о чем свидетельствует увеличение средних значений индексов Ричи, Томпсона–Кирвана и Лансбури (табл. 3). После 3-го введения препарата (6 недель наблюдения) у 9 больных состояние ухудшилось. Ухудшение, как правило, наступало через 7–8 недель после переливания препарата и проявлялось увеличением количества активных суставов и системными проявлениями. Это послужило основанием для отмены препарата. Шестое введение инфликсимаба получили 7 детей, у которых наблюдался хороший эффект от лечения и статистически значимое снижение активности суставного синдрома

(табл. 3). Девять введений инфликсимаба получили лишь 4 больных системным ЮРА. У 3 больных после 6-го введения состояние ухудшилось и препарат был отменён. К 9-му введению у 3 детей вновь появилась экссудация в суставах без болевого компонента,росло количество опухших суставов, а также суставов с нарушением функций (табл. 3). Однако по данным субъективной оценки боли, активности болезни и способности к самообслуживанию состояние детей не ухудшилось. Качество жизни продолжало улучшаться.

Таким образом, у больных с системным вариантом ЮРА активность суставного синдрома достоверно снижалась в течение первых полутора месяцев лечения (3 инфузии инфликсимаба). Далее эффективность препарата снижа-

Рис. 4. Динамика количества суставов с нарушенными функциями у больных ювенильным ревматоидным артритом на фоне лечения инфликсимабом



** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением.

Таблица 3. Динамика показателей активности суставного синдрома на фоне лечения инфликсимабом у больных системным вариантом ЮРА ($M \pm m$)

Показатель	Недели наблюдения (количество больных системным ЮРА)				
	До лечения (n = 16)	1 (n = 16)	6 (n = 16)	30 (n = 7)	54 (n = 4)
Количество опухших суставов	$7,0 \pm 7,4$	$3,3 \pm 5,3^{***}$	$2,9 \pm 3,6^{***}$	$2,6 \pm 4,6$	$6,3 \pm 6,1$
Индекс экссудации	$1,9 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,8^{***}$	$1,0 \pm 0,9^{***}$	$0,8 \pm 0,8$	$0,9 \pm 0,6$
Число пациентов без опухших суставов	1 (6,3%)	8 (50%)	6 (37,5%)	3 (42,9%)	1 (25%)
Количество болезненных суставов	$7,7 \pm 7,3$	$2,0 \pm 2,6^{***}$	$2,9 \pm 5,2^{***}$	$2,1 \pm 3,7$	0
Индекс боли	$1,8 \pm 0,7$	$0,7 \pm 0,7^{***}$	$0,9 \pm 0,9^{***}$	$0,5 \pm 0,7^*$	0
Число пациентов с суставами без боли	0	7 (43,8%)	6 (37,5%)	4 (57,1%)	4 (100%)
Количество активных суставов	$10,2 \pm 8,2$	$3,9 \pm 5,1^{***}$	$4,3 \pm 5,5^{***}$	$2,8 \pm 4,3^*$	$4,7 \pm 5,9$
Число пациентов без активных суставов	0	4 (25%)	3 (18,8%)	2 (28,6%)	1 (25%)
Количество суставов с нарушенными функциями	$11 \pm 9,2$	$7,6 \pm 9,0^{***}$	$6,5 \pm 8,4^{**}$	$2,7 \pm 1,6$	$4,0 \pm 1,8$
Число пациентов без нарушения движения в суставах	0	0	0	1 (14,3%)	0
Индекс Ричи	$13,6 \pm 14,6$	$2,3 \pm 2,8^{***}$	$4,6 \pm 10,9^{***}$	$2,1 \pm 3,7$	0
Индекс Томпсона–Кирвана	$224,0 \pm 136,0$	$83,5 \pm 98,5^{**}$	$94,2 \pm 128,2^*$	$36,6 \pm 70,0$	0
Индекс Лансбури	$68,4 \pm 44,6$	$26,9 \pm 33,8^{**}$	$33,6 \pm 45,5^{**}$	$19,4 \pm 35,3^*$	0
DAS4	$3,5 \pm 1,2$	$2,1 \pm 0,9^{***}$	$2,1 \pm 1,0^{***}$	$1,6 \pm 1,0$	$1,5 \pm 0,4$
DAS28	$4,3 \pm 1,1$	$3,3 \pm 0,9^{***}$	$3,3 \pm 0,9^{***}$	$2,8 \pm 1,3$	$2,9 \pm 0,4$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением.

лась. Лечение инфликсимабом у этих пациентов достоверно улучшило субъективную оценку показателей боли и активности болезни, качество жизни пациентов и их способность к самообслуживанию.

У больных с суставным ЮРА наблюдалась быстрая и отчетливая динамика активности суставного синдрома. Уже после 1-го введения инфликсимаба достоверно уменьшилось: количество опухших суставов ($p < 0,001$) (рис. 1), выраженность экссудации ($p < 0,001$), количество болезненных суставов ($p < 0,01$) (рис. 2), индекс боли

($p < 0,001$), количество активных суставов ($p < 0,001$) (рис. 3) и количество суставов с нарушением функции ($p < 0,01$) (рис. 4). Отмечалось снижение суставных индексов Ричи ($p < 0,001$), Томпсона–Кирвана ($p < 0,001$) и Лансбури ($p < 0,001$) (табл. 5). Субъективная оценка боли по ВАШ снизилась более чем в 2 раза ($p < 0,001$) и активности болезни — в 1,5 раза ($p < 0,001$). Наросла способность к самообслуживанию ($p < 0,001$), улучшилось качество жизни ($p < 0,001$) (табл. 6). После 1-го введения инфликсимаба у 19% больных опухшие суставы не

Таблица 4. Динамика индексов ВАШ и HAQ на фоне лечения инфликсимабом у больных системным вариантом ЮРА (M ± m)

Показатель	Недели наблюдения (количество больных системным ЮРА)				
	До лечения (n = 16)	1 (n = 16)	6 (n = 16)	30 (n = 7)	54 (n = 4)
Субъективная оценка боли	4,0 ± 2,4	1,9 ± 1,4***	2,3 ± 2,4	1,3 ± 1,0*	0,5 ± 0,6
Субъективная оценка активности болезни	4,9 ± 2,4	2,7 ± 1,8***	3,0 ± 2,4**	2,1 ± 1,3*	1,1 ± 1,3
Способность к самообслуживанию	23,8 ± 16,5	16,1 ± 12,7***	17,8 ± 17,0*	6,7 ± 4,5**	7,5 ± 8,1
Индекс качества жизни (HAQ)	1,7 ± 1,6	1,3 ± 1,3*	1,2 ± 1,6	0,9 ± 1,0	0,5 ± 0,5

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 по сравнению с исходным значением.

Таблица 5. Динамика показателей активности болезни на фоне лечения инфликсимабом у больных суставным вариантом ЮРА (M ± m)

Показатель	Недели наблюдения (количество больных суставным ЮРА)				
	До лечения (n = 21)	1 (n = 21)	6 (n = 21)	30 (n = 12)	54 (n = 3)
Количество опухших суставов	4,9 ± 4,0	2,3 ± 2,0***	0,8 ± 1,5***	0,8 ± 1,1***	0
Индекс экссудации	1,9 ± 0,8	0,8 ± 0,4***	0,4 ± 0,7***	0,9 ± 1,1***	0
Число пациентов без опухших суставов	0	4 (19,0%)	15 (71,4%)	9 (75%)	3 (100%)
Количество болезненных суставов	6,7 ± 6,7	2,0 ± 2,2***	2,4 ± 4,3***	0,4 ± 0,7***	0
Индекс боли	1,9 ± 0,8	0,9 ± 0,7***	0,5 ± 0,6***	0,3 ± 0,5***	0
Число пациентов с суставами без боли	0	6 (28,6%)	12 (57,1%)	8 (66,6%)	3 (100%)
Количество активных суставов	7,1 ± 6,5	3,0 ± 2,2***	2,0 ± 3,5***	0,9 ± 1,0***	0
Число пациентов без активных суставов	0	1 (4,8%)	11 (52,%)	7 (58,3%)	3 (100%)
Количество суставов с нарушенными функциями	7,8 ± 6,9	5,9 ± 6,7***	4,7 ± 7,3***	4,4 ± 6,3***	0,3 ± 0,6
Число пациентов без нарушения движения в суставах	0	0	6 (28,5%)	4 (33,3%)	2 (66,7%)
Индекс Ричи	11,4 ± 12,6	2,1 ± 2,2***	2,3 ± 4,3***	0,4 ± 0,7***	0
Индекс Томпсона–Кирвана	208,7 ± 117,0	83,0 ± 100,4***	67,6 ± 109,5***	18,5 ± 36,9***	0
Индекс Лансбури	63,5 ± 44,2	28,0 ± 32,0***	29,0 ± 38,2***	8,7 ± 15,4	0
DAS4	3,1 ± 1,1	1,9 ± 1,0***	1,3 ± 0,9***	1,1 ± 0,7***	0,7 ± 0,2
DAS28	4,1 ± 0,8	2,7 ± 0,9***	2,0 ± 1,0***	2,0 ± 0,9***	1,5 ± 0,3

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 по сравнению с исходным значением.

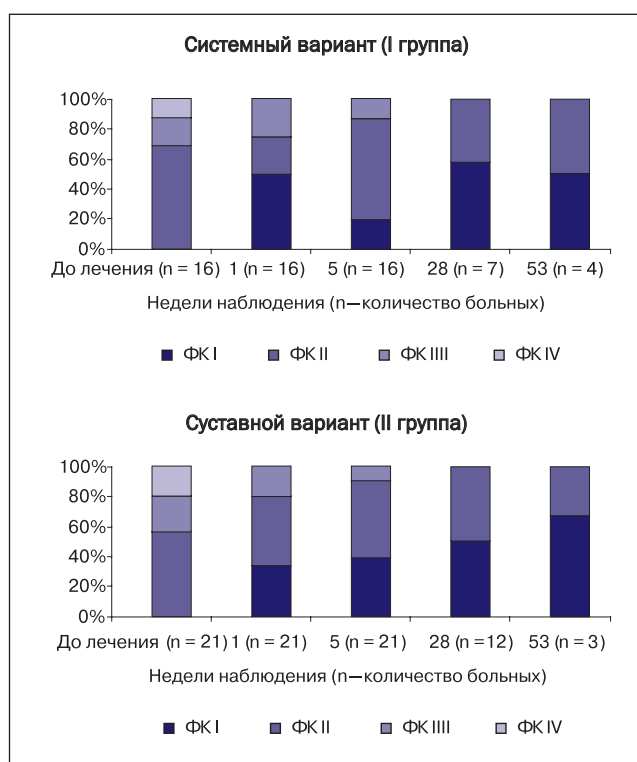
Таблица 6. Динамика индексов ВАШ и HAQ на фоне лечения инфликсимабом у больных суставным вариантом ЮРА (M ± m)

Показатель	Недели наблюдения (количество больных суставным вариантом ЮРА)				
	До лечения (n = 21)	1 (n = 21)	6 (n = 21)	30 (n = 12)	54 (n = 3)
Субъективная оценка боли	5,4 ± 2,1	2,5 ± 2,1***	1,1 ± 1,7***	0,7 ± 1,1***	0,3 ± 0,6
Субъективная оценка активности болезни	6,1 ± 2,6	3,4 ± 2,0***	1,5 ± 1,7***	0,8 ± 0,8***	0,3 ± 0,6
Способность к самообслуживанию	23,5 ± 16,7	15,0 ± 16,1***	11,0 ± 13,2***	7,6 ± 11,5***	0,6 ± 1,1
Индекс качества жизни (HAQ)	1,8 ± 1,9	1,2 ± 1,8***	0,8 ± 1,3***	0,2 ± 0,4***	0,0

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 по сравнению с исходным значением.

выявлялись, у 29% — купировался болевой синдром, у 1 ребёнка — не определялся ни один активный сустав. К 3-му введению инфликсимаба (6 недель наблюдения) активность суставного синдрома продолжала достоверно снижаться (табл. 5). Пациенты продолжали отмечать значительное улучшение самочувствия: снизилась субъективная оценка боли по ВАШ и достоверно улучшилась способность к самообслуживанию ($p < 0,001$) (табл. 6). Достоверно улучшалось качество жизни ($p < 0,001$). К 3-му введению инфликсимаба уже у 71% детей не определялись опухшие суставы, у 57% — болезненные, у 52% — активные, у 29% — полностью восстановились функции в суставах (табл. 5). Шесть инфузий инфликсимаба на данный момент получили 12 больных. У 9 из них суставной синдром практически купировался, о чем свидетельствует отчётливая положительная динамика всех показателей активности (табл. 5). Отмечено достоверное снижение оценки боли и активности болезни, выросла способность к самообслуживанию и качество жизни пациентов. Девять инфузий препарата в настоящее время проведено 3 (25%) пациентам. У всех детей сохраняется ремиссия суставного синдрома, и лишь у 1 больного наблюдается незначительное ограничение функции в суставе (табл. 5). Субъективная оценка боли — минимальна, способность к самообслуживанию практически восстановилась, качество жизни не страдает (табл. 6). На фоне лечения инфликсимабом у больных ЮРА как в I-й, так и во II-й группах наблюдалось значительное улучшение функциональной способности поражённых суставов. Уже после 1-го введения у 50% пациентов из первой и 33% — из второй группы движения в суставах полностью восстановились, они стали относиться к функциональному классу I (рис. 5). У 38% больных ограничения движений сохранялись, но без нарушения способности к самообслуживанию (ФК II), у 22% детей самообслуживание страдало (ФК III). К 3-му введению у 5 больных из первой груп-

Рис. 5. Динамика функционального класса (ФК) у больных ювенильным ревматоидным артритом на фоне лечения инфликсимабом



пы вновь выросли ограничения движения в суставах, однако самообслуживание детей не нарушилось. Лишь у 2 (13%) пациентов сохранялись признаки инвалидизации. У половины больных из второй группы ограничения движений в суставах сохранялись, но без нарушения способности к самообслуживанию, что позволило им вести нормальный образ жизни (рис. 5). Ограничения к самообслуживанию наблюдались у 2 (10%) детей. Полностью восстановились движения в суставах у 8 (38%) пациентов. К 30-й неделе наблюдения как в первой, так и во второй группе полный объём движений в суставах регистрировался у половины больных, получивших лечение инфликсимабом, у половины пациентов сохранялось некоторое ограничение движений, никак не сказывавшееся на их повседневной жизни. Признаков инвалидизации ни у кого из больных в обеих группах не определялось. Через год лечения инфликсимабом в половине случаев движения в суставах были полными, у половины детей нарушение функций не ограничивало их жизнедеятельность.

Динамика системных проявлений

Анализ динамики системных проявлений показал, что после первого введения инфликсимаба выраженность их уменьшилась практически у всех больных первой группы. Однако у одного больного сохранялась лихорадка. К 6-й неделе наблюдения у 4 больных вновь началась лихорадка, и лихорадочный синдром наблюдался уже у 5 больных. К 30-й неделе у 1 больного вновь начала рецидивировать сыпь. В группе с суставным вариантом ЮРА после 1-го введения инфликсимаба лихорадка купирована у 67%, к 30-й неделе у 1-го пациента наблюдался низкий субфебрилитет, к 54-й неделе лихорадящих детей не было, лимфаденопатия купирована у всех детей.

Динамика лабораторных показателей активности

В группе с системным вариантом ЮРА после первой инфузии инфликсимаба наблюдалось достоверное снижение количества лейкоцитов у 62% больных ($p < 0,05$) (табл. 7). Нейтрофилёз сохранялся у 1 ребёнка. У 4 больных отмечена тенденция к умеренной нейтропении, средние показатели нейтрофилов достоверно снизились ($p < 0,01$). К 6-й неделе наблюдения у 3 пациентов наблюдался умеренный нейтрофилёз. СОЭ достоверно снизилась лишь к 30-й неделе наблюдения у больных, продолживших лечение инфликсимабом. Однако в дальнейшем положительной динамики этого показателя не было. Уровень СРБ нормализовался у детей, продолживших лечение инфликсимабом до 30-й недели, однако вновь вырос с 54-й недели наблюдения. За весь период наблюдения у больных с системным ЮРА сохранялись тромбоцитоз и гипохромная анемия. Концентрации IgM и IgG в сыворотке крови нормализовались к 30-й неделе наблюдения только у половины больных, продолживших лечение инфликсимабом (табл. 7). В группе с суставными вариантами быстрое и достоверное снижение СОЭ ($p < 0,001$) наблюдалось уже после первого введения препарата (табл. 8). У 5 (24%) пациентов наблюдалась тенденция к снижению нейтрофилов и увеличению лимфоцитов. Количество нейтрофилов снизилось ($p < 0,05$), лимфоцитов — повысилось ($p < 0,05$). К 6-й неделе наблюдения достоверно повысился уровень гемоглобина ($p < 0,05$) и цветового показателя ($p < 0,001$). Достоверно снизились число тромбоцитов ($p < 0,01$) и уровень СРБ ($p < 0,01$). У 1 больного сохранялся нейтрофилёз. К 6-му введению инфликсимаба повышенный уровень СРБ и нейтрофилёз сохранялись у 2 больных (табл. 8).

Таблица 7. Динамика лабораторных показателей у больных системным вариантом ЮРА (M ± m)

Показатель	Недели наблюдения (количество больных системным ЮРА)				
	До лечения (n = 16)	1 (n = 16)	6 (n = 16)	30 (n = 7)	54 (n = 4)
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,6 ± 0,5	4,4 ± 0,4	4,6 ± 0,5	4,5 ± 0,6	4,3 ± 0,2
Гемоглобин, г/л	100,7 ± 14,2	97,0 ± 12,1	104,6 ± 10,5	102 ± 9,0	95,3 ± 2,3
Цветной показатель	0,66 ± 0,08	0,65 ± 0,09	0,68 ± 0,1	0,65 ± 0,09	0,67 ± 0,03
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	12,8 ± 7,1	10,2 ± 5,4*	11,1 ± 4,8	13,0 ± 4,4	12,4 ± 3,2
Нейтрофилы, %	62,6 ± 12,1	46,2 ± 19,1***	56,3 ± 13,8	57,3 ± 6,6	58,0 ± 13,5
Лимфоциты, %	30,1 ± 11,	44,1 ± 18,5***	34,2 ± 13,7	35,5 ± 4,6	38,0 ± 15,5
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	581,7 ± 200,1	625,5 ± 267,7	545,9 ± 201,5	639,2 ± 1,6	543,7 ± 71,5
СО ₂ , мм/ч	47,9 ± 11,8	42,9 ± 13,7	38,4 ± 13,8	31,4 ± 15,9	34,0 ± 6,7
С-РБ, мг%	7,1 ± 6,4	3,2 ± 5,0	5,9 ± 5,9	0,580 ± 0,11	3,2 ± 5,0
IgM, мг%	175,6 ± 88,5	175,6 ± 59,2	209,2 ± 83,6	209,0 ± 31,0	228 ± 52,9
IgG, мг%	1374,7 ± 592,2	1240,8 ± 442,1	1467,6 ± 350,4	1338,0 ± 437,8	1170,0 ± 559,0

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 по сравнению с исходным значением.

Таблица 8. Динамика лабораторных показателей у больных суставным вариантом ЮРА (M ± m)

Показатель	Недели наблюдения (количество больных суставным ЮРА)				
	До лечения (n = 21)	1 (n = 21)	6 (n = 21)	30 (n = 12)	54 (n = 3)
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,5 ± 0,3	4,4 ± 0,4	4,5 ± 0,4	4,4 ± 0,4	4,8 ± 0,5
Гемоглобин, г/л	108,9 ± 11,1	108,5 ± 9,1	114,6 ± 12,1*	117,9 ± 15,3	120,5 ± 13,4
Цветной показатель	0,73 ± 0,08	0,74 ± 0,09	0,77 ± 0,1***	0,81 ± 0,09	0,85 ± 0,03
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,7 ± 3,7	8,6 ± 2,0	8,9 ± 3,9	8,1 ± 4,7	6,0 ± 1,3
Нейтрофилы, %	57,9 ± 15,5	42,3 ± 18,8*	57,0 ± 13,5	55,0 ± 6,6	48,0 ± 19,8
Лимфоциты, %	32,4 ± 12,9	46,2 ± 18,3*	32,5 ± 11,3	37,0 ± 6	43,0 ± 19,8
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	435,9 ± 155,0	428,3 ± 158,7	364,9 ± 131,6**	366,8 ± 149	391,0 ± 86,3
СО ₂ , мм/ч	37,9 ± 13,9	23,1 ± 17,0***	14,8 ± 12,7***	19,0 ± 21,7**	9,0 ± 3,6
С-РБ, мг%	5,3 ± 5,4	1,4 ± 2,0	1,6 ± 3,0***	2,5 ± 5,4	0,57 ± 5,0
IgM, мг%	149,4 ± 54,8	170,6 ± 77,4	153,9 ± 75,3	221,7 ± 102,5	172,3 ± 62,4
IgG, мг%	1475,0 ± 737,6	1208,0 ± 367,1	1230,9 ± 400,4	1320,4 ± 548,6	1286,6 ± 603,4

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 по сравнению с исходным значением.

Индивидуальный эффект по DAS (шкала активности болезни)

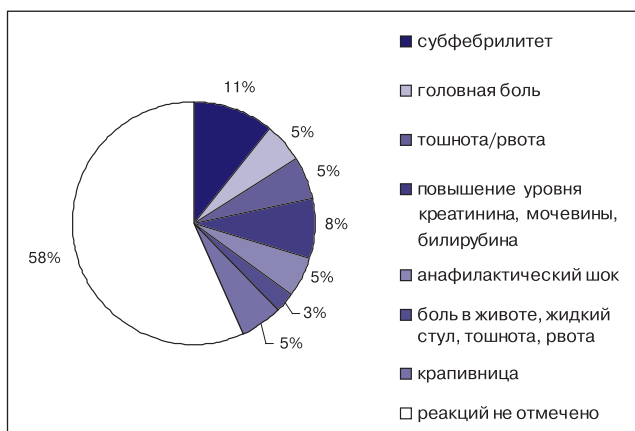
На фоне лечения инфликсимабом отмечено достоверное снижение индексов активности DAS4 и DAS28 как в первой, так и во второй группах ЮРА (p < 0,001). Однако в первой группе у детей, продолживших лечение, снижение активности наблюдалось лишь к 30-й неделе наблюдения (табл. 3), а во второй — уже к 6-й неделе (табл. 5). Показатели активности во второй группе были достоверно ниже весь период наблюдения.

Побочные эффекты и отмена

За 12 месяцев исследования побочные эффекты на введение инфликсимаба проявлялись в виде низкого субфебрилитета у 4 (11%) больных, головной боли у 2 (5%), тошноты/рвоты — у 2 (5%) детей (рис. 6). Данные симптомы купировались самостоятельно. У 3 (8%) пациентов наблюдалось повышение уровня креатинина, мочевины и билирубина в сыворотке крови, что потребовало инфузионного введения

глюкозо-солевых растворов. К серьёзным побочным эффектам относились аллергические реакции у 5 больных: анафилактический шок у 2 (5%) пациентов, боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, затруднение дыхания — у 1 ребёнка, крапивница — у 2 (5%) пациентов. В первых двух случаях потребовалось внутривенное введение глюкокортикоидов с отменой препарата, у больных с крапивницей возобновили введение инфликсимаба после предварительной инфузии метилпреднизолона. У двух больных при попытках повторного введения инфликсимаба в сроки, превышающие 8 недель, развился анафилактический шок, что также потребовало внутривенных введений метилпреднизолона и последующей отмены препарата. Инфликсимаб отменён из-за неэффективности у 8 (50%) больных системным ЮРА: у 2 после 3-го введения, у 3 — после 4-го введения, 2 — после 5-го, у 1 больного после 8-го введения. В связи с побочными эффектами — у 4 (25%) пациентам.

Рис. 6. Побочные эффекты инфликсимаба, наблюдаемые у больных ЮРА



Во второй группе инфликсимаб отменён вследствие неэффективности у 2 пациентов после 5-й инфузии. Серьёзных побочных эффектов у данной категории больных не отмечено. На фоне лечения инфликсимабом в течение 1 года отмечено 2 случая ОРВИ, бронхит наблюдался у 1 пациентки, грибковое поражение ногтей — у 1, *herpes labialis* — у 2. Признаки гастродуоденита обнаружены при ЭГДС-исследовании у 3 пациентов. Вульвовагинит наблюдался у 1 ребёнка. Во всех случаях была назначена адекватная терапия и не требовалось отмены инфликсимаба.

Настоящее исследование представляет данные о лечении инфликсимабом 37 пациентов с диагностированным ЮРА. На сегодняшний день это одно из первых широких применений антицитокиновой терапии у детей с ювенильным ревматоидным артритом в России.

Результаты исследования показали, что инфликсимаб обладает быстрым выраженным гормоноподобным противовоспалительным эффектом уже после первого введения как у больных поздним системным, так и ранним суставным вариантом ЮРА. Лечение инфликсимабом купировало суставной синдром, снижало лабораторные показатели активности, уменьшало степень инвалидизации, повышало качество жизни больных, включённых в исследование. Несмотря на первоначальный хороший эффект после первых трёх инфузий, у 88% больных поздним системным по дебюту ЮРА эффект нивелировался, нарастала активность суставного синдрома, повышались лабораторные показатели активности, рецидивировали системные проявления после 7–8 нед наблюдения.

При системном ЮРА ремиссия развивалась в среднем через 7 мес лечения только у 2 больных. У 50% больных инфликсимаб отменён по неэффективности, у 25% детей — в связи с побочными эффектами.

Противоположная картина наблюдалась у больных суставным вариантом заболевания. У этой группы детей препарат быстро и достоверно снижал все показатели активности суставного синдрома, а также показатели, отражающие субъективную оценку боли и активности бо-

Дипроспан®

бетаметазон фосфат + бетаметазон дипропионат

Привычное движение

- Фармакоэкономическое преимущество¹
- Быстрый и пролонгированный эффект³
- Введение без анестетика²
- Безопасность при периартикулярном введении⁴
- Отсутствие местно-дистрофического действия³

1. Лиля А.М. Фармакоэкономическое сравнение дипроспана и кеналога-40 при использовании их в комплексном лечении больных остеоартрозом. **Аптека для вас**, 2001-№18-стр. 4-5

2. Бельков А. В., Вавулов Ю.А. Сравнительная оценка глюкокортикоидных препаратов в локальной терапии воспалительно-дегенеративных заболеваний опорнодвигательного аппарата.

Военно-медицинский журнал, 2001-№9-стр.58-61.

3. Условия и требования к внутрисуставному и периартикулярному введению глюкокортикостероидных препаратов. **Методические указания МЗ РФ № 2001/25. М., 2001**

4. Семинар хирургов амбулаторно-поликлинических учреждений Санкт-Петербурга

«Лечение заболеваний суставов в амбулаторных условиях», докл. проф.

Мазурова В.И. **Амбулаторная хирургия**, 2001-№2-стр. 67-69.



Шеринг-Плау

За дополнительной информацией обращаться в представительство Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ: 119048 Москва, ул. Усачева, 33, стр. 1. Тел. (495) 916-71-00, факс (495) 916-70-94

лезни. Значительно повысились индекс качества жизни и способность к самообслуживанию. Эффект препарата наступал после 1-го введения и удерживался на протяжении всего периода наблюдения почти у всех больных. Наиболее эффективным был инфликсимаб у больных с очень ранним ЮРА. Качество жизни у группы пациентов с давностью заболевания менее года не страдало уже к 6-й неделе наблюдения.

Предварительные результаты нашего открытого исследования подтверждают данные других авторов о высокой

эффективности и хорошей переносимости инфликсимаба у взрослых пациентов с тяжёлым РА [28–30, 36]. Ни один из применявшихся базисных препаратов не оказывал столь быстрого и выраженного действия [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, инфликсимаб является эффективным и более перспективным препаратом для лечения больных с ранним суставным вариантом ЮРА, чем для лечения детей с поздним системным по дебюту вариантом заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cush J.J. Rheumatoid arthritis. Clin. Symp. 1999. — V. 51. — 40 p.
- Harris E.D. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy // N. Engl. J. Med. — 1990. — V. 322. — P. 1277–1289.
- Edmonds J.P., Scott D.E., Furst D.E., et al. Antirheumatic drugs: a proposed new classification // Ibid. — 1993. — V. 36. — P. 336–339.
- Pincus T., Ferraccioli G., Sokka T., et al. Evidence from clinical trials and long-term observational studies that disease-modifying anti-rheumatic drugs slow radiographic progression in rheumatoid arthritis: updating a 1983 // Rheumatology. — 2002. — V. 42. — P. 1346–1356.
- Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжёлых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. — М., 2002.
- Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Критерии агрессивного течения ревматоидного артрита у детей // Тер. арх. — 1998. — Т. 5. — С. 37–41.
- Woo P., Wedderburn L.R. Juvenile chronic arthritis // Lancet. — 1998. — V. 351. — P. 969–973.
- Woo P. The cytokine network in juvenile chronic arthritis // Rheum. Dis. Clin. Am. — 1997. — V. 23, № 3. — P. 491–498.
- Sewell E., Trentham D. Pathogenesis of rheumatoid arthritis // Lancet. — 1993. — V. 341. — P. 283–286.
- Moore T.L. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis // Curr. Opin. Rheumatol. — 1999. — V. 11. — P. 377–383.
- Miossec P. The role of the Th1 and Th2 dichotomy in the pathogenesis of juvenile chronic arthritis // Rev. Rhum. [Engl. Ed], 1997. — 64 (10, Suppl.). — P. 138–139.
- Aarvak T., Chabaud M., Kallberg E., Miossec P., Natvig J.B. Change in the Th1/Th2 phenotype of memory T-cell clones from rheumatoid arthritis synovium // Scan. J. Immunol. — 1999. — V. 50. — P. 1–9.
- Mangge H., Kenzian H., Siegfried G. et al. Serum cytokines in juvenile rheumatoid arthritis // Arthritis & Rheumatism. — 1995. — V. 38. — P. 211–220.
- Feldman M., Brennan F., Maini R.N. Role of cytokines in rheumatoid arthritis // Ann. Rev. Immunol. — 1996. — V. 14. — P. 397–440.
- Dinarello C.A., Moldawer L.L. Proinflammatory and antiinflammatory cytokines in rheumatoid arthritis. A primer for clinicians. 2nd ed., 2000; Amgen Inc.; 282 p.
- Beutler B.A. The role of tumor necrosis factor in health and disease // J. Rheumatol. — 1999. — V. 26 (Suppl. 57). — P. 16–21.
- Brahn E., Peacock D., Banquero M., Lui D. Effects of tumor necrosis factor (TNF- α) on collagen arthritis // Lymphokine Cytokine Res. — 1992. — V. 11. — P. 253–256.
- Nawroth P.P., Bank I., Handley D., Cassimerris J. et al. Tumor necrosis factor/cachectin interacts with endothelial cell receptor to induce release of interleukin 1 // J. Exp. Med. — 1986. — V. 163. — P. 1363–1375.
- Haworth C., Brennan F.M., Chantry D., Turner M., Maini R.N., Feldmann M. Expression of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in rheumatoid arthritis: regulation by tumor necrosis factor- α // Eur. J. Immunol. — 1999. — V. 21. — P. 2575–2579.
- Mannel D.N., Echtenacher B. TNF in the inflammatory response // Chem. Immunol. — 2000. — V. 74. — P. 141–161.
- Tak P.P., Taylor P.C., Breedveld F.C., et al. Decrease in cellularity and expression of adhesion molecules by anti-tumor necrosis factor α monoclonal antibody treatment in patients with rheumatoid arthritis // Arthritis. Rheum. — 1996. — V. 39. — P. 1077–1081.
- Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Тилз Г.П. и др. Растворимые молекулы адгезии (P-селектин, ICAM-3) при ревматоидном артрите // Тер. арх. — 1999. — V. 5. — С. 17–20.
- Shingu M., Nagai Y., Isayama T., Naono T. et al. The effects of cytokines on metalloproteinase inhibitors (TIMP) and collagenase production by human chondrocytes and TIMP production by synovial cells and endothelial cells // Clin. Exp. Immunol. — 1993. — V. 94. — P. 145–149.
- Black R.A., Rauch C.T., Kozlosky C.J. et al. A metalloproteinase disintegrin that releases tumor-necrosis factor- α from cells // Nature. — 1997. — V. 385. — P. 729–733.
- Charles P., Elliot M.J., Davis D., et al. Regulation of cytokines, cytokine inhibitors, and acute-phase proteins following anti-TNF- α therapy in rheumatoid arthritis // J. Immunol. — 1999. — V. 163. — P. 1521–1528.
- Butler D.M., Maini R.N., Feldmann M., Brennan F. M. Modulation of proinflammatory cytokine release in rheumatoid synovial membrane cell cultures: comparison of monoclonal anti TNF- α antibody with interleukin 1 receptor antagonist // Eur. Cytokine Netw. — 1995. — V. 6. — P. 225–230.
- Насонов Е.Л. Фактор некроза опухоли- α — новая мишень для противовоспалительной терапии ревматоидного артрита // Русский мед. журнал. — 2000. — Т. 17. — С. 18–22.
- Lipsky P.E., Desiree M.D., van der Heijde et al. Infliximab and Methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis // The New Eng. J. of Med. — 2000. — V. 343. — P. 1594–1601.
- Elliot M.J., Maini R.N., Feldmann M. et al. Randomized double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor α (cA2) versus placebo in rheumatoid arthritis // Lancet. — 1994. — V. 344. — P. 1105–1110.
- Maini R.N., Breedveld F.C., Kalden J.R. et al. Therapeutic efficacy of multiplay intravenous infusion of anti-tumor necrosis factor α monoclonal antibody combined with low-dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 1998. — V. 41. — P. 1552–1563.
- Долгополова А., Бисярина В., Алексеев А. // Вопросы ревматологии. — 1979. — № 4. — P. 3–7.
- Arnet F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for classification of rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. — 1988. — V. 31. — P. 315–324.
- Steinbrocker O., Traeger C.H., Battersman R.C. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. — 1988. — V. 31. — P. 315–324.
- Чичасова Н.В., Насонова М.Б., Степанец О.В., Насонов Е.Л. Основные подходы к оценке активности ревматоидного артрита // Тер. арх. — 2002. — № 5. — P. 60–63.
- van der Heijde D. M. F. M., van't Hof M. A., Reil P. L.C. M. et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of disease activity score // Ann. Rheum. Dis. — 1990. — V. 49. — P. 916–920.
- Лукина Г.В. Антицитокиновая терапия ревматоидного артрита. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004.

Л.А. Пак, И.Е. Смирнов, В.М. Студеникин, А.В. Горюнова, О.И. Маслова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Патогенетические механизмы первичной головной боли у детей

В СТАТЬЕ РАССМОТРЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ И ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ ОБ ОСНОВНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ПЕРВИЧНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ (МИГРЕНИ И ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ), ЕЁ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ В ОБЩЕЙ И ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИЯХ, ОСОБЕННОСТЯХ ТЕЧЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ, ЗАТРОНУТЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ. ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ УДЕЛЕНО РОЛИ ОКСИДА АЗОТА (NO) В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ПЕРВИЧНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ, МИГРЕНЬ, ОКСИД АЗОТА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Пак Лолита Алиевна,
научный сотрудник отделения
психоневрологии Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (495) 134-04-09
Статья поступила 23.09.2005 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

С 1962 г. по предложению специальной Комиссии по классификации при Национальном институте нервных болезней (США) головной болью называют «любое неприятное ощущение в области кверху от бровей и до затылка». Представленные в литературе эпидемиологические данные о распространённости первичных головных болей, особенно головной боли напряжения (ГБН) и мигрени, чрезвычайно вариабельны и колеблются в широком диапазоне в различных популяциях [1–3].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ У ДЕТЕЙ

Большинство исследований по проблеме головной боли проводили на контингенте совершеннолетних, сообщения о головной боли у детей немногочисленны и противоречивы. Проведённое С.Б. Шварковым (1993) эпидемиологическое исследование 2076 учащихся общеобразовательных школ Москвы показало, что головная боль наблюдается у 36% девочек и у 29% мальчиков, причём наиболее часто у детей старших возрастных групп (11–12 и 13–15 лет) [4]. Исследование 1066 школьников Смоленска, проведённое А.П. Рачиным и соавт. (2001), показало, что головная боль отмечается у 46,4% детей [5]. По данным Е.А. Батуровой (2001), а также Е.В. Мурашовой (2002), распространённость головных болей в детской популяции варьирует от 33 до 64% [6,7]. М. Sillanpaa и Р. Anttila (1996) считают, что частота головной боли у детей школьного возраста составляет 40–50% [8].

ГБН — одна из наиболее частых форм первичной головной боли у взрослых и детей. Приблизительно 13% больных испытывают первый приступ головной боли до наступления 10-летнего возраста [9–11]. В 1962 г. В. Bille впервые провёл обследование 9000 школьников в возрасте от 7 до 15 лет в Скандинавии и выявил, что 10,6% детей страдают частой ГБН (71 на 100 000) [12]. По данным R. Pothmann et al. (1994), две трети школьников страдают ГБН, причём более 90% случаев приходится на возраст 12–13 лет [13]. Некоторые исследователи считают, что распространённость ГБН у детей уменьшается к

L.A. Pak, I.E. Smirnov, V.M. Studenikin, A.V. Goriunova, O.I. Maslova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Pathogenic mechanisms of primary headache in children

THE ARTICLE REFLECTS CURRENT VIEWPOINTS OF RUSSIAN AND FOREIGN SCIENTISTS ON A PROBLEM OF PATHOLOGY OF PRIMARY HEADACHES (MIGRAINE AND TENSION HEADACHE) IN CHILDREN, IT'S FREQUENCY IN ADULTS AND CHILDREN, DIAGNOSTIC ASPECTS AND CHARACTERISTIC FEATURES OF CLINICAL COURSE IN CHILDREN. MUCH ATTENTION IS PAID TO THE ROLE OF NITRIC OXIDE IN PATHOGENESIS OF PRIMARY HEADACHES.

KEY WORDS: HEADACHE, PRIMARY HEADACHE, TENSION HEADACHE, MIGRAINE, NITRIC OXIDE, CHILDREN.

12–14 годам [8, 13–17]. При изучении структуры головной боли среди школьников России было выявлено, что ГБН наблюдается у 36,8% детей (эпизодическая — у 30,7%, хроническая — у 4,7%) [5].

Мигрень занимает второе место по частоте среди первичных головных болей. По результатам последних эпидемиологических исследований, распространённость мигрени имеет тенденцию к росту. По данным Центра национального здоровья США в период с 1981 по 1989 г. количество людей, страдающих мигренью, увеличилось на 60% (с 25,8 до 41 на 1000 населения) [18]. L.M. Barea et al. (1996), S.V. von Frankenberg et al. (1995) считают, что мигренью страдают 3–5% детей и 10–12% подростков [19, 20]. По мнению А.П. Рачина (2002), распространённость мигрени среди детей составляет 3,2% [5].

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПАТОГЕНЕЗА ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Головная боль — один из наиболее частых симптомов многих заболеваний, в связи с чем врачу необходимо знать не только клинические характеристики, но и патогенетические механизмы её развития. В настоящее время существуют клиническая и патогенетическая (по основному механизму развития) классификация головных болей [21]. По мнению В.Н. Штока (1988), целесообразно придерживаться патогенетической классификации, в соответствии с которой выделяют 4 основных типа головной боли (по ведущему патогенетическому механизму): сосудистые, миофасциальные, ликвородинамические, невралгические [22]. Подчёркивая важность патогенетического принципа классификации, следует отметить, что до настоящего времени многие аспекты патогенеза первичных головных болей остаются неясными. В связи с этим была разработана Международная классификация головной боли II (согласно критериям МКБ-10), отражающая её этиопатогенетические и симптоматические характеристики [23].

Патогенетические механизмы, участвующие в развитии первичных головных болей, дискуссионны. До настоящего времени окончательно не решён вопрос о том, как формируется в организме ощущение, интерпретируемое как боль. Результаты проведённых за последнее десятилетие научных исследований с применением новых технологий существенно изменили нейроморфологические и нейрофизиологические представления о головной боли [3, 17, 24, 25].

Г.Н. Крыжановский и соавт. (2003) указывают, что при синдромах так называемой «патологической боли» имеет место сопряжённая регуляция иммунной и болевой чувствительности, осуществляемая на уровне периферических и центральных органов иммунной системы, имеющих симпатическую и парасимпатическую иннервацию, а также на уровне частично совпадающих структур центральных аппаратов нервной регуляции иммунной системы и болевой чувствительности (гипоталамус, хвостатое ядро, ядра шва и др.) [26]. Тем не менее теория иммунных механизмов головной боли пока недостаточно хорошо изучена. В прошлом популярностью пользовалась теория о мигрени как одном из вариантов пищевой аллергии [27].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ

Наиболее признанные теории развития ГБН в настоящее время — сосудистая, нейрогенная, психогенная, биохимическая и миофасциальная. Первые попытки научного объяснения патогенеза и патофизиологии ГБН принадлежат

Н.Г. Wolff (1963) [28]. Причиной ГБН автор считал длительное напряжение скелетных мышц головы и шеи вследствие тревожности пациента. Длительный спазм скелетных мышц головы и шеи проявляется болью в форме чувства сдавливания, стягивания, ощущения «шлема» и т.д. Повышение напряжения мышц приводит к сужению крупных артериальных сосудов, развитию ишемии и усилению неприятных ощущений. Нарушение кровотока сопровождается венозным застоем, и, таким образом, возникает порочный круг. Мышца недостаточно снабжается кровью, вследствие её напряжения в ней накапливаются продукты метаболизма, которые не могут быть адекватно выведены через венозную сеть, при этом мышца становится отёчной и болезненной. С помощью электронейромиографии показано, что мышечное напряжение наиболее выражено в тех мышцах головы, где локализуется головная боль [29, 30]. Впрочем, A. Hopkins и D. Ziegler (1998) установили, что потенциалы действия мышц скальпа выше при мигрени, чем при ГБН, следовательно, этот признак нельзя считать патогномоничным для последней [2]. V. Pfaffenrath и W. Gerber (1992) обнаружили отсутствие напряжения экстракраниальной мускулатуры у части пациентов с ГБН [31]. У другой группы больных оно развивалось как реакция на стресс или следствие самой головной боли.

Ряд исследователей предполагают, что повышенная концентрация калия, возникающая во время длительного напряжения скелетных мышц головы и шеи, стимулирует хеморецепторы, вызывая головную боль. При дополнительной ишемии (сдавление сонных артерий или применение вазоконстрикторов) головная боль усиливается, что указывает на её ишемический генез. Кроме того, у больных возникает спонтанное снижение пульсового кровотока, то есть сужение интракраниальных артерий [3, 17, 21, 24, 29].

Р. Боконжич (1984) выделяет два фактора (действующих параллельно), вызывающих головную боль при напряжении мышц скальпа: напряжение самих мышц, ишемию, отёк и химические изменения в них, а также конкурентное сужение артерий, ещё более усугубляющее ситуацию [30]. В.Н. Шток (1988) также выдвигает два возможных механизма возникновения ГБН — активацию передачи импульса в нервно-мышечном синапсе (генерализованные нейрогуморальные сдвиги) и активацию мышечного напряжения по сегментарному механизму (раздражающее действие местных факторов) [22].

V. Pfaffenrath и W. Gerber (1992) предполагают, что при ГБН имеет место функциональная недостаточность защищающей от боли антиноцицептивной системы [31]. Такие биогенные амины, как серотонин, норадреналин и дофамин, а также эндорфины и нейроэндокринные факторы играют в этой системе ведущую роль. У пациентов с ГБН может иметь место недостаточное реагирование вазомоторной системы на раздражение в перманентной стрессовой ситуации [31]. А.М. Вейн и соавт. (1994) указывали, что в основе ГБН существенную роль играет наличие хронического эмоционального стресса, который формируется под влиянием индивидуально значимых психогенных факторов у лиц с определёнными особенностями личности и недостаточностью механизмов психологической защиты, а также функциональной недостаточностью антиноцицептивных систем [3]. Именно указанные нарушения, по их мнению, приводят к возникновению вегетативно-эндокринной и психомоторной активации, что проявляется повышением мышечного тонуса, ишемией, отёком и биохимическими изменениями мышечной ткани [32]. Эта концепция получила дальнейшее развитие в работах других отечественных исследователей [33–35]. Согласно данным Е.Я. Страчунской (1996), основные факторы форми-

рования ГБН включают невротические особенности личности и наличие хронического стресса, приводящие к нарушению функционального состояния лимбико-ретикулярного комплекса [36]. Это сопровождается изменениями в функционировании ноци- и антиноцицептивной систем, развитием тревожно-депрессивного синдрома и нарушением функционального состояния системы «тройничный-лицевой нервы», в результате чего возникает гипертонус и гипоксия перикраниальных и мимических мышц, что клинически проявляется головной болью [37, 38]. Патологические основы ГБН продолжают активно изучаться. Уже не вызывает сомнений, что в возникновении и формировании этого патологического состояния определённую роль играют врождённые особенности личности, на которые наслаивается переживание текущих стрессовых ситуаций. ГБН возникает и прогрессирует, переходя из эпизодического в хронический вариант, у лиц с хроническим стрессом при наличии у них определённой неполноценности антиноцицептивных механизмов мозга. Тем не менее отдельные конкретные механизмы патогенеза ГБН остаются недостаточно изученными [38–40].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИГРЕНИ

Этиология и патогенез мигрени также изучены недостаточно. Наиболее известны сосудистая, нейрогенная и биохимическая теории [41]. По теории Н.Г. Wolff (1963), мигрень имеет сосудистый генез [28]. М.А. Moskowitz et al. (1997) связывают приступы мигрени с поражением тригеминально-вазодилаторного комплекса [42]. Недавние работы этих авторов показали, что антидромная стимуляция тройничного нерва может вызывать высвобождение из тригеминальных рецепторов, иннервирующих краниальные сосуды, вазоактивных пептидов, таких, как субстанция Р, брадикинин, нейрокинин А, нейропептид U, вазоактивный интестинальный пептид, а также кальцитонин [42]. Эти вещества инициируют нейрогенное воспаление, и любая стимуляция (зрительная, моторная) усиливает головную боль. Данные исследования послужили основой теории нейрогенного воспаления, занимающего ведущую роль в патогенезе мигрени. В.Н. Шток (1988) считает, что в генезе приступа мигрени участвуют сосудистый, нервный и эндокринно-гуморальный механизмы [22]. По мнению J.W. Lance (1988), существует наследственно обусловленный «мигренозный порог», который участвует в создании баланса между процессами возбуждения и торможения на различных уровнях нервной системы [43]. Этот порог может изменяться под действием гормонов, стресса, чувствительных стимулов, голода, усталости: при достижении критического значения происходит чрезмерное перевозбуждение тригеминальной системы, приводящее к взаимодействию между стволом мозга и краниальными кровеносными сосудами, к распространению депрессии кортикальных нейронов. В это время в артериях черепа и твёрдой мозговой оболочки выявляется асептическое воспаление [43].

Предполагают, что серотонин действует как нейротрансмиттер и гуморальный медиатор, как в невральном, так и в сосудистом компонентах мигренозной головной боли. Серотонин — один из ключевых нейромедиаторов центральной и периферической нервной системы, он участвует в болевом восприятии, регуляции поведенческих реакций. Серотониновая система представлена пресинаптическим и постсинаптическим уровнями. На первом уровне происходят биосинтез серотонина, секреция медиатора из нервных окончаний, регулируемая через пресинаптические рецепторы 5-НТ₁A-типа, расположенные на телах и дендритах серотониновых нейронов, а также дезактивация

секретированного серотонина с помощью обратного захвата медиатора. После выделения серотонина из нейрона в синаптическую щель происходит его обратный захват с помощью переносчика. У человека ген переносчика серотонина расположен на длинном плече хромосомы 17 [44]. На постсинаптическом уровне секретированный серотонин воздействует на различные типы рецепторов, в том числе на рецепторы 5-НТ₁A- и 5-НТ₂A-типов, которые вовлечены в механизм действия антидепрессантов [39]. В настоящее время считают, что в основе мигрени лежит дисфункция центральной нервной системы, характер которой не полностью ясен. Согласно гипотезе F. Sicuteri (1977), у больных с мигренью присутствует врождённая недостаточность регуляции метаболизма моноаминов мозга и эндогенной опиоидной системы [45]. На этом фоне развивается центральная дисноцицепция, изменяются биологические ритмы. Различные эндогенные и экзогенные влияния усугубляют эту недостаточность и вызывают приступы мигрени.

В целом мигрень рассматривают как нейроваскулярное заболевание, при котором имеет место генетически обусловленное снижение порога к действию «мигренозных триггерных факторов». Мигрень не является первичным сосудистым расстройством: по данным протонно-эмиссионной томографии, кортикальная гипоперфузия развивается фокально и распространяется по коре медленно, независимо от кровоснабжения из определённого церебрального сосуда. Предполагают, что центральная дисфункция может включать распространяющуюся корковую депрессию Лео по зонам, связанным с процессом торможения, а также активацию моноаминергических клеток ствола, которые входят в состав вегетативных, сосудистых и болевых контролирующих центров [46].

Локальная вазодилатация внутричерепных сосудов приводит к стимуляции тригеминальных чувствительных окончаний. Эта активация тригемино-вазодилаторной системы вызывает высвобождение вазоактивных нейропептидов, что увеличивает болевой ответ. Ноцицептивная информация передаётся тригеминальными нервными волокнами к центральному болевому структурам и приводит к их сенситизации — перевозбуждению и развитию мигренозной атаки. Показано, что при мигрени увеличивается синтез серотонина в ткани мозга и изменяется функционирование серотониновых рецепторов [46]. Считают, что эффективность серотониновых агонистов у больных мигренью обусловлена вызываемой ими вазоконстрикцией через 5-НТ₁B-рецепторы, экспрессированные в стенках интракраниальных артерий, и ингибированием ноцицептивной передачи посредством действия на 5-НТ₁D-рецепторы на периферических тригеминальных сенсорных терминалах в мозговых оболочках и центральных окончаниях на стволовых чувствительных ядрах [47].

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ

В последние годы обсуждают участие оксида азота (NO) в патогенезе головных болей. Ранее обнаружено, что биологически активная молекула NO участвует (как межклеточный «мессенджер») в функциях сердечно-сосудистой, иммунной и нервной систем [33]. В условиях нормального функционирования ЦНС водорастворимые молекулы NO, способные свободно проникать через цитоплазматические мембраны, выполняют роль активного вазодилатора, способствуют выделению нейромедиаторов, модулируют активность N-метил-D-аспаратных (NMDA) рецепторов, участвуют в синаптической передаче и формировании длительной постсинаптической потенциации. В то же

время NO (как свободный радикал) становится существенным фактором повреждения и гибели нейронов при ишемии мозга. R.F. Furchgott и J.V. Zawadski (1980) показали, что NO является главным действующим началом эндотелиального фактора расслабления сосудов, который длительное время не удавалось идентифицировать, хотя его огромная роль в регуляции сосудистого тонуса не вызывала сомнений [48]. Установлено, что NO образуется из L-аргинина в присутствии кислорода под действием трёх изоэнзимов синтазы NO (NOS). Эти изоэнзимы обозначают как NOS I, II и III типа, они содержатся в различных клетках мозга, избирательно локализованных в его структурах. Учёт распределения NOS в головном мозге необходим для понимания роли NO в патогенезе его ишемического поражения.

NOS I типа (NOS1 или nNOS) — нейрональная конститутивная Ca^{2+} -зависимая форма NOS, присутствует в 2% нейронов мозга (NOS-нейроны). Наиболее высокая активность этого изоэнзима выявлена в клетках-зёрнах мозжечка. Кроме того, NOS I типа обнаружена в нейронах спинальных ганглиев, в холинергических и неадренергических нейронах периферической нервной системы. В последние годы получены данные, свидетельствующие об экспрессии nNOS в астроцитах коры головного мозга при распространяющейся депрессии [49]. Таким образом, соседствующие с ними нервные клетки, не содержащие NOS, находятся в «сфере влияния» нейронов, продуцирующих NO. NOS II типа локализована в макрофагах, нейтрофилах, активированных клетках микро- и астроглии. Эта форма NOS индуцируется цитокинами. NOS III типа содержится главным образом в клетках эндотелия сосудов мозга. В последнее время NOS этого типа была обнаружена в пирамидных нейронах гиппокампа и астроцитах [49].

T.E. Hunley et al. (1995) считают, что ряд соединений (нитроглицерин, нитропруссид натрия, динитрозиловые комплексы железа, гидроксиламин, S-нитрозоглутатион, S-нитрозопеницилламин и др.) способны генерировать NO, что приводит как к позитивным (расширение сосудов и снижение артериального давления), так и негативным (нейроцитотоксичность) эффектам [50]. Значительную роль в регуляции содержания NO в ткани мозга играет гемоглобин, который активно связывает молекулы NO с образованием метгемоглобина и нитратов. NO проходит через цитоплазматическую мембрану клеток и проникает в капилляры, где вступает в реакцию с гемоглобином эритроцитов и удаляется током крови. Таким образом, сосудистая система удаляет избыток NO, продуцируемого клетками мозга [51].

По мнению T. Nakaki (1994), для более полного понимания роли NO в ишемической патологии мозга необходимо учитывать общие механизмы повреждения и гибели нейронов, основные формы и стадии развития острых нарушений мозгового кровообращения [52]. Установлено, что ишемия мозга сопровождается развитием сложных патобиохимических каскадов в нейронах вследствие резкого снижения уровня энергетического метаболизма этих клеток и нарушения их ионного баланса. В настоящее время не вполне ясно, как активация механизмов образования NO вызывает мигренозную головную боль. Предполагают, что эндотелийзависимое выделение NO вызывает дилатацию интра- и экстракраниальных сосудов, наблюдаемую также во время приступа спонтанной мигренозной атаки. Механическая дилатация сосудов и, возможно, активация периваскулярных волокон тройничного нерва приводит к головной боли. Однако современный взгляд на патогенез мигрени предполагает, что механическая артериальная дилатация, возникающая во время приступа, недостаточ-

на для возникновения головной боли. Другой причиной инициации головной боли может служить модуляция NO периферических и центральных механизмов ноцицепции. Прямая активация периваскулярных чувствительных волокон и/или инициация периваскулярного нейрогенного воспаления с помощью NO, а также активация нейрональной NOS или прямое цитотоксическое действие NO на нейроны тройничного комплекса и/или центральные ноцицептивные и антиноцицептивные структуры могут вызывать головную боль. Не вызывает сомнений, что NO вызывает мигреноподобную головную боль с отсрочкой пика её интенсивности в несколько часов [53]. Такая динамика развития головной боли характерна и для спонтанной мигренозной атаки.

NO — нестабильный свободный радикал с коротким периодом полужизни. В связи с этим наиболее вероятным представляется предположение, что высвобождающийся NO запускает ряд механизмов с более медленным каскадом реакций, конечным итогом которых является головная боль. Дальнейшее изучение роли NO в патогенезе мигрени предположительно позволит расширить представления о механизмах действия препаратов, используемых для лечения мигрени, и провести поиск новых лекарственных средств. Согласно представлениям R.M.J. Palmer et al. (1987), взаимодействие избыточных концентраций возбуждающих нейромедиаторов (главным образом глутамата) с NMDA-рецепторами цитоплазматической мембраны приводит к резкому увеличению концентрации свободного кальция в цитоплазме нервных клеток [54]. Содержание свободного кальция возрастает и в результате открытия потенциалзависимых ионных каналов при деполаризации нейронов, а также выхода кальция из внутриклеточных депо (эндоплазматического ретикулаума, митохондрий). Последующая активация Ca^{2+} -зависимой NOS приводит к усилению синтеза NO и формированию других свободных радикалов (супероксида, гидроксирадикалов, перекиси водорода). По-видимому, оксидативный стресс выступает как один из ведущих факторов повреждения мозга при ишемии; при этом NO наряду с другими свободными радикалами является пусковым механизмом патобиохимических каскадов, запускаемых кальцием и приводящих к гибели нейронов по механизмам некроза и апоптоза [51–53].

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

Несмотря на отсутствие оснований предполагать иные патогенетические механизмы первичных головных болей у детей, следует отметить некоторые особенности головных болей напряжения в детском возрасте. Как известно, в зависимости от продолжительности болевых ощущений выделяют две формы ГБН:

- эпизодическую — количество дней с головной болью менее 15 в месяц или менее 180 в год (продолжительность болей от 30 мин до 7 дней);
- хроническую — количество эпизодов постоянной головной боли более 15 дней в месяц или более 180 дней в году.

В рамках указанных форм ГБН выделяют подгруппы с вовлечением в патологический процесс перикраниальных и/или шейных мышц и без вовлечения таковых.

При обследовании 1066 учащихся Смоленска А.П. Рачиным (2002) было выявлено, что ГБН чаще наблюдается у девочек; её распространённость постепенно увеличивается от младшего к старшему школьному возрасту; пик заболеваемости приходится на 11–12 лет [5]. Особенности ГБН у школьников включают преобладание сжимающего

характера болей в теменной области у мальчиков и тупой недифференцированной боли в области висков у девочек. При этом ГБН у девочек имеет хронический вариант течения и часто сочетается с мигренью [5]. Для ГБН в школьной популяции характерны циклотимический, гипертимный и экзальтированный типы акцентуации личности, высокий уровень личностной тревожности, реже (у старших школьников) — умеренные проявления депрессии, склонность к ипохондричности и паранойальности. По мнению автора, клинические проявления ГБН у школьников имеют отличительные особенности по сравнению со взрослыми: у школьников более выражены сопутствующие симптомы (фото- и фонофобия), ярче представлены расстройства сна, не характерны высокие значения показателей реактивной тревожности и депрессии [5].

Мигрень, как правило, не приводит к необратимому поражению головного мозга, однако тяжело переносится детьми и существенно снижает качество жизни. Простую мигрень наблюдают в 61,4% случаев, офтальмическую (офтальмоплегическую) — в 27,9%, ассоциированную — в 20,7%, оставшиеся 10% приходятся на редкие формы [32]. Все формы мигрени имеют ряд общих признаков — наследственная предрасположенность, пароксизмы пульсирующей боли в лобно-височно-глазничной области, сопутствующие вегетативные симптомы, но для более четкого представления о клинко-патогенетических основах мигрени выделяют следующие клинические формы [22]:

- простая мигрень;
- мигрень с аурой («классическая» форма);
- гемиплегическая мигрень;
- базилярная мигрень;
- аура без головной боли («обезглавленная мигрень»);
- офтальмоплегическая мигрень;
- ретиальная мигрень [22].

Кроме того, существуют такие осложнения мигрени, как мигренозный статус и мигренозный инсульт (так называемая «катастрофическая форма» мигрени) [22, 23].

По данным Е.Г. Роговиной (1999), у детей частота мигрени увеличивается к 10–12 годам; по мере взросления продолжительность приступов головной боли возрастает [55]. В клинической картине мигрени, по мнению автора, четко прослеживается возрастная динамика. Так, в младшем возрасте преобладает непугливающая билатеральная лобная и лобно-височная боль. Интенсивность и сопутствующие симптомы (тошнота, рвота, фото- и фонофобия)

имеют большую выраженность в этой возрастной группе. В пубертатный период головная боль становится пульсирующей, унилатеральной, начинает формироваться характерная гемикрания.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ

Диагностика ГБН базируется на оценке характера болевого синдрома и психометрических методиках. При выраженном цефалгическом синдроме показано проведение инструментальных методов исследования: осмотр глазного дна, транскраниальная доплерография, электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография или компьютерная томография головного мозга [6, 56, 57].

Обширное исследование С. Wober-Bingol et al. (1996) показало, что структурные изменения в головном мозге при ГБН наблюдают редко и целесообразность в магнитно-резонансной томографии возникает только при наличии отклонений в неврологическом статусе больного с недостаточно объяснимой головной болью [58].

Данные нейровизуализации с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии, а также изучения метаболизма мозговой ткани с применением позитронно-эмиссионной и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии также противоречивы и неспецифичны у больных с мигренью. В то же время исследование вызванных потенциалов указывает на гипервозбудимость стволовых структур мозга. На сегодняшний день существует сравнительно многочисленные данные по исследованию мозгового кровотока у пациентов с мигренью [6]. Результаты транскраниальной доплерографии, радионуклидные методики с использованием ксенона противоречивы, особенно при анализе данных, полученных в различных сосудистых бассейнах [3, 10].

Электроэнцефалографическое исследование также имеет низкие диагностическую ценность и специфичность при обследовании больных мигренью [3, 28, 32].

Подводя итог анализа литературы, можно констатировать, что ГБН и мигрень широко распространены в детской популяции, но вопросы их патогенеза изучены далеко не полно. Дальнейшего изучения требует роль NO в патогенезе первичных головных болей у пациентов детского возраста, уточнение потенциальной роли иммунологических механизмов, а также особенности вегетативной нервной системы при этой патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Goldstein M., Chen T.C. The epidemiology of disabling headache // In: Headache: physiological and clinical concepts. Critchley M. et al., eds. — N.Y.: Raven Press, 1982. — P. 377–390.
2. Hopkins A., Ziegler D. (eds.). Headache — the size of a problem // In: Problems in diagnosis and management. — London, 1998.
3. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А., Каримов Т.К. Головная боль. — М., 1994. — 285 с.
4. Шварков С.Б. Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков (клиническое, электрофизиологическое и психофизиологическое исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — 1993. — 32 с.
5. Рачин А.П. Головная боль напряжения у школьников (эпидемиология, клиника, лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2002. — 24 с.
6. Батунова Е.А. Комплексное исследование ультразвуковой доплерографии, электроэнцефалографии и эхоэнцефалоскопии для уточнения отдельных звеньев патогенеза головной боли у детей в амбулаторных условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 24 с.
7. Мурашова Е.В. Ваш непонятный ребенок: психологические проблемы ваших детей. — М.: Дрофа, 2002. — 416 с.
8. Sillanpaa M., Anttila P. Increasing prevalence of headache in 7-year-old school-children // Headache. — 1996. — V. 36. — P. 466–470.
9. Pascual J., Berciano J. Experience in the diagnosis of headaches that start in elderly people // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1994. — V. 57. — P. 1255–1257.
10. Rasmussen B. Epidemiology and socio-economic impact of headache // Cephalalgia. — 1999. — V. 19, № 25. — P. 20–25.
11. Wang S., Fuh J., Lu S. et al. Chronic daily headache in Chinese elderly: prevalence, risk factors, and biannual follow-up // Neurology. — 2000. — V. 54. — P. 314–319.
12. Bille B. Migraine in schoolchildren // Acta Paediatrica Scand. — 1962. — V. 52. — P. 1–151.
13. Pothmann R., von Frankenberg S., Miller B. et al. Epidemiology of headache in children and adolescents: evidence of high prevalence of migraine in girls under 10 // Int. J. Behav. Med. — 1994. — № 1. — P. 76–89.
14. Sillanpaa M. Prevalence of headache in puberty // Headache. — 1993. — V. 23. — P. 10–14.
15. Abu-Arafen I.A., Russel G. Epidemiology of headache and migraine in children // Dev. Med. Neurol. — 1994. — V. 35. — P. 370–371.

16. Raieli V., Raimondo D., Cammalleri R., Camadra R. Migraine headaches in adolescents: a student population-based study in Montreal // *Dev. Med. Neurol.* — 1995. — V. 15. — P. 5–12.
17. Bener A., Uduman S.A., Quassimi E.M. et al. Genetic and environmental factors associated with migraine in schoolchildren // *Headache.* — 2000. — V. 40. — P. 152–157.
16. Stewart W.F., Lipton R.B. Migraine epidemiology in the United States // In: *Headache classification and epidemiology* (Olesen J., ed.). — NY: Raven Press, 1994. — P. 239–247.
17. Barea L.M., Tannhauser M., Rotta N.T. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of Southern Brazil // *Cephalalgia.* — 1996. — V. 16. — P. 545–549.
18. von Frankenberg S.V., Pothmann R., Muller B., Sartory G. Prevalence of headache in schoolchildren // *Cephalalgia.* — 1995. — V. 16. — P. 6.
19. Улицкий Л.А., Чухловина М.Л. Головная боль. — СПб.: Питер, 2000. — 256 с.
20. Шток В.Н. Головная боль. — М., 1988. — 303 с.
21. Международная классификация головных болей (МКГБ-II) // *Лечение нервных болезней.* — 2003. — № 4. — С. 4–8.
22. Bille B. Migraine and tension-type headache in children and adolescents // *Cephalalgia.* — 1996. — V. 16. — P. 78.
23. Cutrer F.M. Antiepileptic drugs: how they work in headache // *Headache.* — 2001. — V. 41(1). — P. 3–10.
24. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В., Сепиашвили Р.И. Нейроиммунопатология: руководство для врачей. — М.: Изд-во НИИ общей патологии и патофизиологии, 2003. — 438 с.
25. Egger J. Is migraine a food allergy? // *Lancet.* — 1983. — № 2. — P. 865–869.
26. Wolff H.G. Headache and other head pain. — NY: Oxford University Press, 1963.
27. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А. Мигрень (патогенез, клиника и лечение). — СПб.: Санкт-Петербургское медицинское изд-во, 2001. — 200 с.
28. Боконжич Р. Головная боль. — М., 1984. — 310 с.
29. Pfaffenrath V., Gerber W. Chronische Kopfschmerzen. — Stuttgart, 1992. — P. 180–200.
30. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 368 с.
31. Викторов И.В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга // *Вестник РАМН.* — 2001. — № 4. — С. 5–10.
32. Горбачев В.И., Ковалев В.В. Роль оксида азота в патогенезе поражений центральной нервной системы // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 2002. — № 7. — С. 9–16.
33. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д. Лечение головной боли напряжения и мигрени // *Лечащий врач.* — 2004. — № 6. — С. 70–75.
34. Страчунская Е.Я. Головная боль напряжения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 26 с.
35. Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., Амелин А.В. Современные представления о мигрени и механизмах действия средств для её лечения и профилактики // *Вестник РАМН.* — 2003. — № 10. — С. 13–19.
36. Карлов В.А. Неврология лица. — М., 1991. — 284 с.
37. Куликов А.В., Жонигро Р. Влияние гипотиреозидизма на 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A}-рецепторы и белок-транспортер серотонина в головном мозгу крыс // *Рос. физиол. журн.* — 2000. — № 3. — С. 312–319.
38. Недоспасов А.А. Биогенный NO в конкурентных отношениях // *Биохимия.* — 1998. — Т. 63, № 7. — С. 881–904.
39. Мендель Т., Члонковская А. Мигрень — актуальный уровень знаний // *Новости фармации и медицины.* — 1998. — Т. 32(1–2). — С. 2–6.
40. Moskowitz M.A., Nozaki K., Kraig R.P. Neocortical spreading depression provokes the expression of c-fos protein-like immunoreactivity within trigeminal nucleus caudalis via trigeminovascular mechanisms // *J. Neurosci.* — 1997. — V. 13. — P. 1167–1177.
41. Lance J.W. Fifty years of migraine research // *Austral. N.Z.J. Med.* — 1988. — V. 18. — P. 311–317.
42. Галеева А.Р., Валинуров Р.Г., Юрьев Е.Б., Хуснутдинова Э.К. Особенности полиморфизма в гене переносчика серотонина у мужчин разной этнической принадлежности с острым алкогольным психозом // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 2000. — № 1. — С. 4–7.
43. Sicuteri F. Dopamine, the second putative protagonist in headache // *Headache.* — 1977. — V. 17. — P. 129–131.
44. Weiller C., May A., Limmroth V. et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks // *Nat. Med.* — 1995. — № 1. — P. 658–660.
45. Hargreaves R. Preclinical strategies in antimigraine drug discovery. Abst. 8th Congr. Int. Headache Society. — Amsterdam, 1997. — P. 132.
46. Furchgott R.F., Zawadski J.W. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of vascular smooth muscle by acetylcholine // *Nature.* — 1980. — V. 286. — P. 373–376.
47. Ignarro J. Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide // *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* — 1990. — V. 30. — P. 535–560.
48. Hunley T.E., Iwasaki S., Homma T., Kon V. Nitric oxide and endothelin in pathophysiological settings // *Pediatr. Nephrol.* — 1995. — № 9. — P. 235–244.
49. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology // *Pharmacol. Rev.* — 1991. — V. 43. — P. 109–142.
50. Nakaki T. Physiological and clinical significance of NO (nitric oxide) — a review // *KEIO J. Med.* — 1994. — V. 43. — P. 15–26.
51. Thomsen L.L., Iversen H.K., Lassen L.H., Olesen J. The role of nitric oxide in migraine pain: therapeutic implications // *CNS Drugs.* — 1994. — № 2. — P. 417–422.
52. Palmer R.M.J., Ferrige A.G., Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor // *Nature.* — 1987. — V. 327. — P. 524–526.
53. Роговина Е.Г. Особенности мигрени в детском и подростковом возрасте // *Неврологический журнал.* — 1999. — № 4. — С. 27–31.
54. Бурцев Е.Б., Малецкая Е.В. Клинические особенности и критерии диагностики доброкачественной внутричерепной гипертензии у детей // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 1997. — № 1. — С. 13–15.
55. Федин А.И., Золотарева Л.В., Румянцева С.А., Вырыпаева О.В. и др. Компьютерная электроэнцефалография и острое нейрофармакологическое тестирование // *Матер. Росс. конгр. «Новые технологии в неврологии и нейрохирургии на рубеже тысячелетий».* — Ступино, 1999. — С. 210.
56. Wober-Bingol C., Wober C., Prayer D., et al. Magnetic resonance imaging for recurrent headache in childhood and adolescence // *Headache.* — 1996. — V. 36. — P. 83–90.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Фармакотерапия в педиатрии

(Москва, 18–19 сентября 2006 г.)

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- Российская академия медицинских наук
- Союз педиатров России
- ГУ Научный центр здоровья детей РАМН
- ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова
- Выставочная компания «Меткомцентр»

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Сопредседатели

Баранов Александр Александрович

Председатель Исполкома Союза педиатров России,
Директор Научного центра здоровья детей РАМН,
академик РАМН, профессор

Шарапова Ольга Викторовна

Директор Департамента медико-социальных проблем семьи,
материнства и детства Министерства здравоохранения
и социального развития РФ, профессор

ВРЕМЯ И МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ

Конференция состоится **18–19 сентября 2006 г.**

по адресу: **Москва, Краснопресненская набережная, д. 12,
Центр международной торговли, 4-й подъезд**

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА

- Значение лекарственного обеспечения в реализации национального проекта в области охраны здоровья детей
- Правовые аспекты лекарственного обеспечения детского населения России
- Клинический опыт применения новых лекарственных препаратов
- Фармацевтический рынок — вопросы эффективности и безопасности применения лекарственных средств у детей на современном этапе
- Рациональная фармакотерапия и качество жизни детей
- Неотложные состояния и их терапия в практике педиатра
- Значение и место профилактики детских болезней в педиатрической практике
- Новости Национального календаря вакцинопрофилактики: достижения последних лет
- Применение стандартов, протоколов и клинических рекомендаций в диагностике и лечении детских болезней
- Создание Российского национального педиатрического формуляра
- Новые концепции в детском питании
- Роль фармакоэкономических исследований в педиатрии
- Медико-социальные аспекты и проблемы профилактики смертности и инвалидности детей
- Вопросы профилактики и лечения детей с врожденными и наследственными болезнями. Неонатальные скрининги
- Новые лекарственные средства и технологии для лечения детских болезней

В дни проведения Конференции состоится IV Форум «Дети и лекарства»

Заявки на доклады и симпозиумы принимаются до **1 августа 2006 г.**

Адрес: **119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62**

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

Тимофеева Анна Георгиевна

Телефон: **(495) 967-15-96**

E-mail: **timofeeva@nczd.ru**

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Регистрационный взнос в размере 900 рублей должен быть переведен на расчетный счет Общественной организации «Союз педиатров России»: Получатель платежа: **Общественная организация «Союз педиатров России», ИНН 7704027058, КПП 773601001, р/с 40703810377020097001, в ЗАО «Международный промышленный банк», г. Москва, к/с 30101810000000000748, БИК 044525748** Копия платежного поручения об оплате регистрационного взноса с указанием фамилий участников, названия учреждения должна быть выслана в адрес Общественной организации «Союз педиатров России» (с пометкой «Оплата регистрационного взноса»). Возможна оплата при регистрации.

Адрес: **119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62**

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

Кованова Наталия Николаевна

Телефон: **(495) 134-13-08**

Факс: **(495) 134-04-88**

E-mail: **kovanova@nczd.ru**

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ

В конкурсе могут принять участие врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до **30 августа 2006 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие, резюме работы объемом не более 2 страниц текста (оформление — см. «Тезисы»). Заявка должна содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, контактный телефон, e-mail) и быть заверена подписью руководителя учреждения. Авторы присланных работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых учёных и будут освобождены от уплаты регистрационного взноса.

Адрес: **119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62**

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

Намазова Лейла Сеймуровна

(495) 967-15-66

Телефон:

E-mail: **orgkomitet@nczd.ru**

ТЕЗИСЫ

Для публикации тезисов необходимо перевести сумму в размере 150 рублей* на расчетный счет Общественной организации «Союз педиатров России» либо оплатить регистрационный взнос, в который входит сбор за одну публикацию. Копия платежного поручения об оплате сбора за публикацию тезисов должна быть выслана в адрес Общественной организации «Союз педиатров России» с указанием на бланке платёжного поручения фамилии первого автора и названия мероприятия. Оплаченные тезисы должны поступить в Оргкомитет не позднее **30 июня 2006 г.** по почте (обязательно с приложением дискеты!) или по e-mail (с пометкой «Тезисы Конференции педиатров России»).

Адрес: **119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62**

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

Антонова Елена Вадимовна

(495) 967-15-66, 134-30-83

Телефон:

E-mail: **orgkomitet@nczd.ru**

* Работы, присланные до 31 мая 2006 г., публикуются бесплатно.

Требования к оформлению тезисов

Текст должен быть напечатан в редакторе MSWord, шрифтом Times New Roman 11, через один интервал и уместиться в рамку размером 130 мм x 175 мм. Название работы печатается в верхнем регистре без сокращений. С новой строки указываются фамилии авторов (инициалы ставятся после фамилии), с новой строки — полное официальное название учреждения и город. Текст тезисов должен иметь следующую структуру: «Актуальность», «Цель исследования», «Пациенты и методы», «Результаты», «Заключение». В названии файла указываются фамилия первого автора и город, набранные без пробелов латинскими буквами. Если от одного автора или группы авторов направляется более одной работы, то в конце названия файла ставится цифра 1, 2, 3 (например: IvanovMoscow1).

Работы, присланные по факсу, без дискеты или оформленные не в соответствии с данными требованиями, а также позже установленного срока приниматься не будут. Оргкомитет вправе отказать в публикации материалов, не соответствующих тематике Конференции или имеющих рекламную направленность. В перечисленных случаях оплата за публикацию тезисов не возвращается.

Лучшие, по мнению научных консультантов, тезисы будут отмечены логотипом Союза педиатров России, а их авторы получат возможность представить свои работы на постерной сессии Конференции.

ГОСТИНИЦА

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос. Заявки на бронирование мест в гостинице принимаются не позднее **08 сентября 2006 г.** Вопросами бронирования гостиниц для участников Конференции занимается туристическая компания «Интел Сервис Центр»:

Адрес: **117912, Москва, Ленинский проспект, 29,**

офисы 401–408

Компания «Интел Сервис Центр»

Клебанова Ирина

(495) 956-44-22

Телефон:

Факс: **(495) 956-22-44**

E-mail: **iklebanova@intelservice.ru**

А.А. Баранов, А.С. Потапов, Е.С. Дублина, Е.В. Комарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Оценка качества жизни — новый инструмент комплексного обследования гастроэнтерологического больного

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ПОСВЯЩЁН ИССЛЕДОВАНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ С АКЦЕНТОМ НА ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ДАЁТСЯ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ, ПРИВОДЯТСЯ СВЕДЕНИЯ О СПЕЦИАЛЬНЫХ ОПРОСНИКАХ, РАЗРАБОТАННЫХ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, И ВОЗМОЖНОСТЯХ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ. ПРИВЕДЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТ ПО ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, А ТАКЖЕ ИМЕЮЩИЕСЯ В ЛИТЕРАТУРЕ СВЕДЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, ОЦЕНКА, ДЕТИ.

38

Контактная информация:

Баранов Александр Александрович,
академик РАМН,
директор Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (495) 134-70-01
Статья поступила 05.07.2005 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

В современной медицине при оценке результатов клинических исследований используются критерии, условно разделяемые на достоверные и суррогатные [1]. Достоверными критериями являются, например, смертность, потеря органа. Однако такие критерии не всегда применимы и могут оказаться недостаточно информативными при оценке результатов терапии, в особенности хронических заболеваний. В связи с этим, наряду с достоверными критериями, характеризующими «количество жизни», всё шире начинают применять критерии, характеризующие «качество жизни» [2, 3]. При этом следует учитывать также, что для врача наиболее значимыми индикаторами заболевания являются объективные симптомы, включающие наряду с клиническими признаками данные лабораторных и инструментальных исследований, в то время как для пациента основной индикатор — субъективные ощущения [4, 5]. Пренебрегать этим фактом в современном обществе, где авторитарный подход к больному всё более уступает место отношениям сотрудничества между врачом и пациентом, невозможно. Возникает необходимость наряду с лабораторным и инструментальным мониторингом состояния больного проводить оценку качества его жизни.

В 1982 г. R. Kaplan и J. Bush для определения аспектов качества жизни, связанных непосредственно с состоянием здоровья и качеством медицинской помощи, предложили термин «качество жизни, связанное со здоровьем» (КЖСЗ) [6]. S. Shumaker и M. Naughton в 1995 г. определили КЖСЗ как «субъективную оценку индивидуумом влияния его состояния здоровья, медицинской помощи и действий, направленных на поддержание здоровья, на его способность поддерживать уровень функционирования, позволяющий ему достигать значимых жизненных целей» [7].

Лучший и наиболее достоверный способ оценить КЖСЗ — опросить пациента. Соответственно наиболее распространённым инструментом для оценки КЖСЗ

A.A. Baranov, A.S. Potapov, E.S. Dublina, E.V. Komarova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Health Related Quality
of Life as a new instrument
in extended evaluation
of patients with GI diseases**

THE ARTICLE PROVIDES LITERATURE SURVEY OF HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE (HRQL) IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT (GI TRACT) DISORDERS FOCUSING ON IT'S APPLICATION IN PEDIATRICS. THE REVIEW DEFINES THE TERM OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE AND PRESENTS THE HRQL QUESTIONNAIRES SPECIALLY DEVELOPED FOR PATIENTS WITH DIFFERENT GI TRACT DISORDERS INDICATING POSSIBLE AREAS OF THEIR USE. THE ARTICLE SUMMARIZES THE REPORTS ASSESSING THE HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN ADULTS WITH GI DISORDERS AND DISCLOSE THE LITERATURE SURVEY OF THE STATE OF THE MATTER IN PEDIATRICS.

KEY WORDS: GI DISORDERS, QUALITY OF LIFE, CHILDREN.

являются опросники. Большинство стандартизованных опросников включают вопросы относительно физического здоровья, когнитивного и социального функционирования, эмоционального состояния и удовлетворения жизнью. Соотношение между этими вопросами может существенно варьировать в зависимости от целей конкретного исследования. Непосредственное влияние на результаты оценки КЖСЗ могут оказывать пол, возраст, эмоциональный статус, наличие заболевания или дисфункции органов и систем, выраженность симптомов заболевания, отношение к болезни, эффект от проводимой терапии.

В зависимости от выполняемых задач различают 2 разряда опросников: общие и специальные. Общие опросники разработаны для оценки всех аспектов КЖСЗ как здоровых, так и больных людей, независимо от характера заболевания. Они позволяют сравнительно оценить влияние различных заболеваний и симптомов на качество жизни больного. Они могут применяться к больным с несколькими заболеваниями. Многие из этих опросников переведены на иностранные языки и могут использоваться для сравнительной оценки качества жизни людей из разных стран. Общие недостаточно чувствительны для исследования изменений состояния здоровья в рамках отдельно взятого заболевания. Поэтому эти опросники наиболее целесообразно применять для оценки деятельности здравоохранения в целом, при проведении эпидемиологических исследований и т.п.

Специальные опросники оценивают тяжесть заболевания и функциональные ограничения, специфические для конкретных нозологических форм. Эти опросники более чувствительны при оценке изменения состояния больного в ходе течения заболевания или при проведении терапии. Они позволяют уловить изменения в качестве жизни пациентов, произошедшие за относительно короткий промежуток времени. Специальные опросники применяются для оценки эффективности конкретного метода ведения данного заболевания, и именно их используют при клинических испытаниях фармакологических препаратов.

За последнее время за рубежом было разработано много специальных опросников для больных гастроэнтерологического профиля. Эти опросники существенно отличаются друг от друга по содержанию. Так, Gastrointestinal Quality of Life Index, разработанный E. Eyrasch и соавт., включает 36 пунктов, оцениваемых по пятибалльной шкале Likert, и предлагает оценку таких специфичных для гастроинтестинальных заболеваний симптомов, как боль, вздутие живота, дисфагия и диарея, а также неспецифичных симптомов: утомляемость, тревожность, снижение силовой выносливости [8]. The Gastrointestinal Symptom Rating Scale — ещё более специфичный опросник, разработанный для сравнительной оценки качества жизни больных с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (15 пунктов, каждый из которых оценивается по четырёхбалльной шкале Likert), позволяет оценить количественно выраженность различных гастроинтестинальных симптомов, включая болевой абдоминальный синдром, рефлюксный синдром, диспепсию, диарею, запор [9].

Функциональная, или неязвенная, диспепсия встречается примерно у 25% населения. Эти люди проявляют высокую тревожность и обращаются за медицинской помощью с жалобами на боли в животе, нарушающие их повседневную деятельность. Существенным барьером для изучения этой патологии является сложность количественной оценки выраженности субъективных жалоб, что привело к разработке специфических опросников [10]: Quality of life in peptic disease questionnaire [11] и Functional digestive disorders quality of life questionnaire [12]. При помощи этих оп-

росников установлено, что уровень КЖСЗ больных с желудочной диспепсией достоверно снижен в сравнении со здоровыми людьми, причём уровень снижения не зависит от наличия и выраженности эндоскопических признаков поражения верхних отделов пищеварительного тракта и характеризуется снижением среднего балла повседневной активности, ограничением физического функционирования, болевым синдромом [13, 14]. Применение Quality of life in peptic disease questionnaire в динамике показало достоверное улучшение уровня КЖ у больных неязвенной диспепсией через 4 недели после эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* (HP)

Для изучения качества жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки С. Martin и соавт. был разработан специальный опросник Quality of life in duodenal ulcer patients на базе SP-36 с введением 13 вопросов по специфическим для данного заболевания симптомам [15]. Выявлено, что при язвенной болезни наиболее значимыми факторами в снижении качества жизни больных являются боли в животе и диспепсические явления [16]. Планомерное долговременное лечение H2-блокаторами достоверно улучшает качество жизни больных язвенной болезнью и превосходит по эффективности интермиттирующий приём этих препаратов. Было доказано также улучшение качества жизни после проведения эрадикационной терапии при ассоциации язвенной болезни с HP [17, 18]. При достижении ремиссии язвенной болезни уровень качества жизни больных не достигает уровня здоровых людей, что обусловлено необходимостью соблюдать диету, принимать лекарства, избегать чрезмерных физических и психоэмоциональных нагрузок.

Растущий клинический интерес к проблеме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни способствовал разработке нескольких специальных опросников: Gastroesophageal Reflux Questionnaire [19], Gastroesophageal Reflux Disease Health Related Quality of Life Scale [20], Heartburn Quality of life [21], Quality of Life in Reflux and Dyspepsia [22]. Согласно исследованиям, проведённым с применением этих опросников, уровень КЖСЗ больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью значительно снижен в сравнении со здоровыми людьми и по отдельным параметрам приближается к уровню КЖСЗ больных с серьёзной кардиоваскулярной патологией (по уровню физического функционирования — к больным с инфарктом миокарда, по уровню социального функционирования — к больным с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью) [23]. По данным других авторов максимальное снижение качества жизни отмечается по разделам эмоционального и физического ролевого функционирования, жизненной активности и ментального здоровья [24]. Для больных с изжогой и регургитацией характерно также нарушение сна [25, 26].

R.A. Harris и соавт. было предложено использовать определение степени снижения КЖСЗ для выбора оптимальной терапии для предотвращения рецидивов эрозивного эзофагита. Так, при значительном снижении КЖСЗ рекомендуется начинать лечение с ингибиторов протонной помпы, при менее значимом снижении качества жизни в качестве исходной терапии целесообразно использовать H2-гистаминоблокаторы [27]. Достоверное улучшение КЖСЗ у пациентов с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни отмечалось на фоне терапии ранинтидином [26, 28], омепразолом [29, 30] и цизапридом [29]. Но особенно значительно уровень КЖСЗ таких больных повышался после проведения им операции фундопластики, что привело к значительному расширению показаний к хирургическому лечению таких пациентов в странах Западной Европы и США.

Интересны исследования качества жизни у больных целиакией. Известно, что основным методом терапии этого заболевания является безглютеновая диета, приводящая к практически полному восстановлению слизистой оболочки тощей кишки. Однако оказалось, что КЖСЗ больных, находящихся в стадии клинко-морфологической ремиссии и соблюдавших безглютеновую диету в течение 10 и более лет, отчётливо хуже, чем в здоровой популяции. Максимальное снижение отмечалось по шкалам общего здоровья и жизнеспособности. Таким образом, самовосприятие здоровья у этих больных не коррелировало с результатами морфологического исследования слизистой оболочки кишечника, что ещё раз доказывает необходимость комплексного подхода к оценке состояния больного [31].

Синдром раздражённой кишки является одним из спорных вопросов современной гастроэнтерологии. Распространённость его составляет до 10%. Согласно результатам использования общих опросников уровень КЖСЗ больных с синдромом раздражённого кишечника достоверно снижен в сравнении со здоровыми людьми. При этом степень его снижения больше у пациентов, регулярно наблюдающихся у врачей, чем у больных, не обращающихся за медицинской помощью. При сравнительном анализе КЖСЗ больных с синдромом раздражённого кишечника ниже, чем у больных сахарным диабетом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [32]. Снижение качества жизни при синдроме раздражённого кишечника обусловлено болевым синдромом, нарушением сенсорной и моторной функций кишечника, что приводит к затруднениям в путешествиях, занятиях спортом, социальном функционировании [33–35]. Кроме того, у таких больных достоверно чаще, чем в популяции, встречаются внекишечные симптомы: боли в спине, головные боли, дизурические проявления, нарушения сна [36, 37]. Всё это приводит к пропускам и преждевременному окончанию работы, частым посещениям врачей, смене рода деятельности. Для объективной оценки состояния здоровья больных с синдромом раздражённой кишки существуют следующие инструменты: IBS-QOL [38, 39], IBSQ [40]. К настоящему времени ни один из них не прошёл весь объём исследований, позволяющий их широкое применение, в частности, не исследована их чувствительность к изменению состояния больных в процессе лечения. Перспектива применения этих тестов весьма привлекательна, т.к. именно качество жизни может явиться ведущим критерием при решении вопроса об эффективности различных видов терапии синдрома раздражённого кишечника, не имеющего чётких клинических и лабораторно-инструментальных маркеров. Широко освещено в литературе КЖСЗ больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Уровень качества жизни таких больных снижен за счёт ухудшения физического, социального и эмоционального функционирования [41–44]. Наиболее распространённые факторы, ведущие к снижению КЖСЗ больных с воспалительными заболеваниями кишечника: частый жидкий стул, боли в животе, психоэмоциональное напряжение в связи с боязнью обострения заболевания, его озлокачествления или необходимости хирургического вмешательства. У больных с периаанальными свищами или колостомами нередко проблемы в межличностных отношениях. Кроме того, по данным ряда авторов, на уровень качества жизни таких больных в значительной мере оказывают влияние факторы, не связанные с заболеванием: пол, возраст, курение, принадлежность к той или иной социально-экономической группе, тип личности, проводимое лечение [43]. Другие авторы отмечают, что основным фактором, определяющим уро-

вень КЖСЗ при воспалительных заболеваниях кишечника, является активность заболевания (наличие симптоматики), в то время как пол, возраст, психотип, и даже анатомическая протяжённость поражения влияют на качество жизни минимально [45]. Хронический характер течения и нередко существующая диссоциация между функциональным статусом больного и воспалительными маркерами заболевания делают оценку КЖСЗ при воспалительных заболеваниях кишечника весьма информативным исследованием, тем более что родственники больных и врачи часто недооценивают степени дисфункции у больных [46]. Для оценки КЖСЗ при этой патологии оптимальны такие клинически апробированные опросники, как Inflammatory Bowel Disease Questionnaire [46], Rating Form of Inflammatory Bowel Disease Patient Concerns and Ulcerative Colitis and Crohn's Disease Health Status Scales [47, 48]. Валидность этих тестов подтверждена высокой корреляцией их соответствующих разделов с индексами активности Crohn's disease activity index и St. Mark's colitis activity index. При помощи этих опросников установлено, что уровень КЖСЗ больных с воспалительными заболеваниями кишечника значительно варьирует в зависимости от степени воспаления, наличия фистул, диареи с примесью крови или без неё, участия в воспалительном процессе других органов (печень, суставы и пр.) Степень снижения КЖСЗ прямо пропорциональна тяжести заболевания и максимальна у оперированных больных [48]. У больных с болезнью Крона уровень КЖСЗ достоверно ниже, чем у больных с неспецифическим язвенным колитом [43, 44]. Специально для использования в амбулаторной клинической практике был разработан укороченный вариант Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, состоящий из 10 вопросов.

Аноректальные дисфункции широко распространены у современных людей и проявляются такими симптомами, как боли при дефекации, геморрой, энкопрез, запоры. Разработан и находится на стадии клинической апробации специальный опросник Fecal Incontinence Quality of Life Scale для больных с недержанием кала [49]. Сведений о других специальных опросниках для оценки качества жизни при аноректальных дисфункциях в доступной нам литературе найдено не было, но встречаются сообщения о применении для этой цели общих опросников. Установлено, что максимальное снижение КЖСЗ отмечается при анальных трещинах, запорах, энкопрезе [50]. Показано улучшение КЖСЗ больных с энкопрезом различной этиологии после проведения динамической анальной грацилопластики [51], снижение у них уровня тревожности после трансанальной электростимуляции [52]. Доказана эффективность хирургического лечения хронических запоров, что сопровождается улучшением показателей качества жизни, «удовлетворённостью» пациентов результатами терапии [53].

Заболевания печени (хронические гепатиты, цирроз, холестаз) ведут к снижению уровня КЖСЗ за счёт таких симптомов, как слабость, кожный зуд, дискомфорт в животе. Для оценки качества жизни при болезнях печени существуют специфические опросники: Chronic liver disease questionnaire [54], Hepatitis Quality of life questionnaire [55]. Согласно результатам использования этих опросников у больных хроническими вирусными гепатитами уровень КЖСЗ значительно снижен, причём при гепатите С он ниже, чем при гепатите В [56]. Качество жизни при вирусных гепатитах заметно повышается на фоне терапии интерфероном [57]. Особенно важно оценивать КЖСЗ у пациентов, подвергающихся трансплантации печени. У перенёсших операцию больных уровень качества жизни

достоверно превышает исходные величины при оценке через 1, 2 и 5 лет после трансплантации [58]. Большинство больных в течение 2 лет после операции возвращается к привычному виду профессиональной деятельности [59]. КЖСЗ больных хроническим панкреатитом, как правило, резко снижено, в основном за счёт развития психоземotionalных расстройств. Показано, что хирургическое лечение благоприятно влияет на все компоненты качества жизни этих больных. При этом уровень КЖСЗ зависит от объёма и характера оперативного вмешательства и более высок после проведения органосберегающей резекции головки поджелудочной железы, чем после панкреатодуоденэктомии.

Уровень качества жизни пациентов гастроэнтерологического профиля в целом находится в прямой зависимости от тяжести и длительности заболевания [17].

Оценка качества жизни в педиатрической практике в настоящее время проводится значительно реже, чем у взрослых больных. Отчасти это связано с тем, что дети маленького возраста не могут сами заполнять опросники и не всегда способны ответить на сформулированные для взрослых вопросы. В то же время заполнение опросников родителями больных детей лишает этот метод одного из наиболее ценных качеств — объективности.

Очевидно, что опросники для оценки качества жизни у детей должны быть адаптированы к конкретному возрасту. Многие опросники с целью объективизации получаемых данных состоят из дублирующих друг друга шкал для заполнения детьми и их родителями.

В доступной литературе были найдены ссылки на следующие общие опросники для оценки качества жизни в педиатрической практике: PedsQL, Kidscreen Questionnaire, Disabkids (для оценки КЖСЗ детей, страдающих хроническими заболеваниями). Наиболее распространённым общим опросником для оценки качества жизни детей и подростков является PedsQL. Он включает анкеты для детей 4 возрастных групп (2–4 года, 5–7 лет, 8–12 лет и 13–18 лет) и их родителей.

Специальных опросников в детской практике разработано немного, они в основном касаются бронхиальной астмы, неврологических, онкологических и гематологических заболеваний [60]. В 2002 г. успешно прошли валидацию и разрешены к применению в педиатрии специфические для воспалительных заболеваний кишечника опросники IMPACT [61] и IMPACT II [62].

Работы, посвящённые оценке качества жизни детей с гастроэнтерологической патологией, немногочисленны и выполнены большей частью на основании анкетирования детей старшего/подросткового возраста с применением общих опросников. Большая часть этих работ посвящена изучению КЖСЗ при воспалительных заболеваниях кишечника.

В единичных работах оценивается КЖСЗ детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта. Гастроэзофагеальные рефлюксы встречаются у детей с высокой частотой и чаще носят физиологический характер, однако, по утверждению Y. Vandeplass и соавт., некорректируемые рефлюксы могут приводить к ощутимому снижению качества жизни детей и их родителей. Особенно страдает КЖСЗ при наличии внепищеводных симптомов рефлюксной болезни и при развитии осложнённых гастроэзофагеальных рефлюксов, таких как эрозивный эзофагит, рецидивирующие пневмонии, стриктуры пищевода, диспное [63].

Качество жизни детей старшего возраста с хроническим гастродуоденитом было оценено М.М. Гуровой и соавт. [64] при помощи опросника SF-36 во взаимосвязи с геомагнитными колебаниями. Выявлено, что КЖСЗ больных

гастродуоденитом детей, проживающих в районе Курской магнитной аномалии, характеризуется более низкими значениями по всем параметрам в сравнении с больными гастродуоденитом детьми, проживающими в районе Курска с фоновыми значениями геомагнитного поля. Различия достоверны по шкалам ролевого, физического функционирования, оценки интенсивности болевого синдрома и влияния эмоционального состояния на выполнение той или иной повседневной деятельности.

Эти же авторы с помощью SF-36 оценили качество жизни 60 детей подросткового возраста, страдающих синдромом раздражённого кишечника, и выявили достоверное снижение показателей по шкалам общего здоровья, ролевого физического и социального функционирования в сравнении с группой здоровых детей аналогичного половозрастного состава [65].

При исследовании КЖСЗ детей с воспалительными заболеваниями кишечника по общим опросникам выявлено значительное снижение качества жизни по всем шкалам, причём у детей с болезнью Крона уровень КЖСЗ достоверно ниже, чем у детей с неспецифическим язвенным колитом [66].

Н. Rabbett и соавт. оценили качество жизни 16 детей в возрасте от 8 до 17 лет, страдающих болезнью Крона, по специальному опроснику, состоящему из 88 вопросов относительно симптомов и эффективности лечения заболевания, социальных, эмоциональных, образовательных аспектов. Выяснилось, что у детей с болезнью Крона страдает образование: у 12 детей это связано с регулярными пропусками школьных занятий, у 6 — с рассеянностью и невнимательностью при обучении. 80% больных считали, что могли бы учиться и сдавать экзамены лучше, если бы были здоровыми людьми. 8 детей не могли регулярно заниматься спортом: 5 в связи со слабостью и быстрой утомляемостью, 3 — в связи с наличием абдоминальной стоимы. 6 детей испытывали социальный дискомфорт в связи с невозможностью путешествовать, отлучаться из дома на длительный срок, подолгу общаться с друзьями [67]. Сходные данные опубликованы А.К. Akobeng и соавт. (пилотное исследование, 12 детей) [68] и G. Moody и соавт. (60 детей) [69].

L. Gailhoustet и соавт. при помощи A Similar Canadian questionnaire (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) сравнили уровни качества жизни подростков с болезнью Крона, получающих разные схемы терапии: кортикостероиды и энтеральное питание лечебными смесями. Выяснилось, что энтеральное питание оказывает более разрушительное влияние на КЖСЗ больных, что обусловлено необходимостью регулярного введения питательной суспензии, отказа от другой пищи, постоянного ношения назогастрального зонда, косметический ущерб от которого сравним с кушингоидным перераспределением подкожно-жирового слоя у больных, получающих стероиды [70]. Хотя эти же авторы, а также А.К. Akobeng [68] отмечали у детей, получающих гормонотерапию, более выраженные депрессивные проявления.

Таким образом, качество жизни представляет собой необходимый компонент комплексной оценки состояния больного. Качество жизни включает в себя информацию обо всех основных сферах жизнедеятельности человека. КЖСЗ оценивается как ассоциированные, так и неассоциированные с заболеванием компоненты, позволяют дифференцированно определить влияние болезни и лечения на состояние больного. Качество жизни меняется во времени в зависимости от состояния больного, т.е. оценка КЖСЗ жизни позволяет осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и в случае необходимости

проводить коррекцию терапии. Особенно ценная характеристика КЖСЗ как инструмента комплексного обследования — непосредственное участие больного в оценке своего состояния. Если клинико-лабораторные и инструментальные методы обследования позволяют судить о тяжести течения патологического процесса, то качество жизни оценивает переносимость пациентом своего заболевания. Оценка качества жизни наряду с традиционным

медицинским заключением, сделанным врачом, позволяет полно и объективно оценить состояние здоровья пациента, чётко представить суть клинической проблемы, выбрать наиболее рациональный подход к лечению, удовлетворяющий нуждам больного, контролировать эффективность терапии по параметрам, находящимся на стыке научного подхода врача и субъективной точки зрения пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Качество жизни населения // Русское медицинское обозрение. — 2000–2002. — <http://ruscience.newmail.ru/medicine/qol.htm>.
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Концепция исследования качества жизни в клинической медицине // Исследование качества жизни в медицине: Матер. междунар. конф. — СПб., 2002. — С. 21–23.
3. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. — СПб., 1999. — 140 с.
4. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России // Исследование качества жизни в медицине: Матер. Всерос. конф. с международным участием. — СПб., 2000. — С. 3–22.
5. Glise H., Wiklund I. Health-related quality of life and gastrointestinal disease // *J. of Gastroenterol. Hepatol.* — 2003. — suppl. 17. — S. 72–84.
6. Kaplan R., Bush J. Health-related quality of life for evaluation research and policy analyses // *Health Psychol.* — 1982. — № 1. — P. 61–80.
7. Shumaker S.A., Naughton M.J. The International Assessment of Health-Related Quality of Life: A theoretical perspective. In: Shumaker S.A. and Berzon R. (eds.), *The International Assessment of Health-Related Quality of Life: Theory, Translation, Measurement and Analysis.* — Oxford, England: Rapid Communications, 1995.
8. Eypasch E., Williams J.I., Wood-Dauphine S. et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation, and application of a new instrument // *Br. J. Surg.* — 1995. — V. 82. — P. 216–222.
9. Svedlund J., Sjodin I., Dotevall G. GSRS — a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease // *Dig. Dis. Sci.* — 1988. — V. 33. — P. 129–134.
10. Veldhuyzen van Zanten S.J.O. Problems in measurement of quality of life in dyspepsia trials // *Eur. J. Sur.* — 1998. — suppl. 583. — P. 77–80.
11. Bamfi F., Olivieri A., Arpinelli F. et al. Measuring quality of life in dyspeptic patients: Development and validation of a new specific health status questionnaire — Final report from the Italian QPD project involving 4000 patients // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — V. 94. — P. 730–738.
12. Chassany O., Marquis P., Scherrer B. et al. Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders // *Gut.* — 1999. — V. 44. — P. 527–533.
13. Talley N.G., Weaver A.L., Zinsmeister A.R. Impact of functional dyspepsia on quality of life // *Dig. Dis. Sci.* — 1995. — V. 40. — P. 584–589.
14. Wilhelmsen I., Bakke A., Haug T. et al. A. Psychosocial adjustment to illness scale (PAIS_SR) in a Norwegian material of patients with functional dyspepsia? Duodenal ulcer, and urinary bladder dysfunction // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1994. — V. 29. — P. 611–617.
15. Martin C., Marquis P., Bonfils S. A 'quality of life questionnaire' adapted to duodenal ulcer therapeutic trials // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1994. — V. 206. — P. 40–43.
16. Рутгайзер Я.М., Михайлов А.Г. Возможности оценки качества жизни больных в гастроэнтерологической практике // *Клин. мед.* — 1999. — № 3. — С. 35–38.
17. Алексеенко С.А., Никонов Е.Л., Колтунов и соавт. Влияние антихеликобактерной терапии на показатели качества жизни у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Матер. научно-практ. конф. «Избранные вопросы терапии и педиатрии». — Хабаровск, 2000. — С. 10–11.
18. Labenz J. Consequences of *Helicobacter pylori* cure in ulcer patients // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2000. — V. 14, № 1. — P. 133–145.
19. Locke G.R., Talley N.J., Weaver A.L. et al. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease // *Mayo Clin. Proc.* — 1994. — V. 69. — P. 539–547.
20. Velanovich V., Vallance S.R., Gusz J.R. et al. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease // *J. Am. Coll. Surg.* — 1996. — Sep. — V. 183, № 3. — P. 217–224.
21. Young T.L., Kirchdoerfer L.J., Osterhaus J.T. A development and validation process for a disease-specific quality of life instrument // *Drug. Inf. J.* — 1996. — V. 30. — P. 185–193.
22. Wiklund I.K., Junghard O., Grace E., et al. Quality of life in reflux and dyspepsia patients: Psychometric documentation of a new disease-specific questionnaire (QOLRAD) // *Eur. J. Surg. Suppl.* — 1998. — V. 583. — P. 41–49.
23. Irvine E.J. Quality of life assessment in gastroesophageal reflux disease // *Gut.* — 2004. — V. 53. — iv 35.
24. Kaplan-Machlis B., Spiegler G.E., Revicki D. Health-related quality of life in primary care patients with gastroesophageal reflux disease // *Ann. Pharmacother.* — 1999. — V. 33. — P. 1032–1036.
25. Fatup C., Kleinman L., Sloan S. et al. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life // *Arch. Intern. Med.* — 2001. — V. 161. — P. 45–52.
26. Rush D.R., Stelmach J., Young T.L. et al. Clinical effectiveness and quality of life with ranitidine vs placebo in gastroesophageal reflux disease patients: a clinical experience network study // *J. Farm. Pract.* — 1995. — V. 41. — P. 126–136.
27. Harris R.A., Kuppermann M., Richter J.E. Proton pump inhibitors or histamine2-receptor antagonists for the prevention of recurrence of erosive esophagitis: A cost effectiveness analyses // *Am. J. Gastroenterol.* — 1997. — V. 92. — P. 2179–287.
28. Revicki D.A., Wood M., Wiklund I. et al. Reliability and validity of the gastrointestinal symptom rating scale in patients with gastroesophageal reflux disease // *Qual. Life. Res.* — 1998. — V. 7. — P. 75–83.
29. Galmiche J.-P., Barthelemy P., Hamelin B. Treating the symptoms of gastroesophageal reflux disease: a double-blind comparison of omeprazole and cizapride // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1997. — V. 11. — P. 765–773.
30. Havelund T., Lind T., Wiklund I. et al. Quality of life in patients with heartburn but without esophagitis: effect of treatment with omeprazole // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — V. 94. — P. 1782–1789.
31. Турко Т.В. Значение изучения качества жизни в гастроэнтерологии // *Materia Medica.* — 2002. — Т. 2, № 34. — С. 68–75.
32. El-Serag H.B. Impact of irritable bowel syndrome: Prevalence and effect on health-related quality of life // *Reviews in Gastroenterol Disorders.* — 2003. — V. 3, suppl. 2. — P. 3–11.
33. El-Serag H.B., Olden K., Bjorkman D. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — V. 16. — P. 1171–1185.
34. Patrick D.L., Drossman D.A., Frederick I.O. et al. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome. Development and validation of a new measure // *Dig. Dis. Sci.* — 1998. — V. 43. — P. 400–411.
35. Wong E., Guyatt G.H., Cook D.J. et al. Development of a questionnaire to measure quality of life in patients with irritable bowel syndrome // *Eur. J. Surg.* — 1998. — 583. — P. 50–56.
36. Lea R., Whorewell P.G. Quality of life in irritable bowel syndrome // *Pharmacoeconomics.* — 2001. — V. 19. — P. 643–653.
37. Luscombe F.A. Health-related quality of life and associated psychosocial factors in irritable bowel syndrome: a review // *Qual. Life Res.* — 2000. — V. 19. — P. 161–176.
38. Hahn B.A., Yan S., Strassels S. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life and resource use in the United States and United Kingdom // *Digestion.* — 1999. — V. 60. — P. 77–81.
39. Gralnek I.L., Hays R.D., Kilbourne A. et al. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life // *Gastroenterol.* — 2000. — V. 119. — P. 654–660.

40. Simren M., Abrahamsson H., Svedlund J. et al. Quality of life in patients with irritable bowel syndrome seen in referral centers versus primary care: the impact of gender and predominant bowel pattern // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2001. — V. 36. — P. 545–552.
41. Love J.R., Irvine E.J., Fedorak R.N. Quality of life in inflammatory bowel disease // *J. Clin. Gastroenterol.* — 1992. — V. 14. — P. 15–19.
42. Irvine E.J., Donnelly M. Quality of life is comparably impaired in patients with ulcerative colitis and irritable bowel syndrome // *Gastroenterol.* — 1994. — V. 106. — P. 517 c.
43. Irvine E.J. Quality of life in inflammatory bowel disease and other chronic diseases // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1996. — V. 31. — P. 26–28.
44. Алексеев С.А., Казакевич Н.В. Качество жизни пациентов с болезнью Крона по данным опросника SF-36 // *Матер. 2-й научно-практ. конференции, посвящ. памяти засл. деятеля науки РФ проф. Л.И. Геллера.* — Хабаровск, 2001. — С. 37–38.
45. Han S.W., McColl E., Barton J.R. et al. Predictors of quality of life in ulcerative colitis: the importance of symptoms and illness representations // *Inflammatory Bowel Diseases.* — 2005. — № 11. — P. 24–34.
46. Guyatt G., Mitchell A., Irvine E.J. et al. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease // *Gastroenterol.* — 1989. — V. 96. — P. 804–810.
47. Drossman D.A., Li Z., Leserman J., Patrick D.L. Ulcerative colitis and Crohn's disease health status scales for research and clinical practice // *J. Clin. Gastroenterol.* 1992 Sep. — V. 15, № 2. — P. 104–112.
48. Drossman D.A., Leserman J., Li Z. et al. The rating form of Inflammatory Bowel Disease Patient concerns: a new measure of health status // *Psychosom. Med.* — 1991. — V. 53. — P. 701–712.
49. Rockwood T.H., Church J.M., Fleshman J.W. et al. Fecal incontinence quality of life scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence // *Dis. Colon. Rectum.* — 2000. — V. 43. P. 9–17.
50. Sailer M., Bussen D., Debus E.S. et al. Quality of life in patients with benign anorectal disorder // *Br. J. Surg.* — 1998. — V. 85. — P. 1716–1719.
51. Baeton C.G.M.I., Geerdes B.P., Adang E.M.M. et al. Anal dynamic graciloplasty in the treatment of intractable fecal incontinence // *N. Eng. J. Med.* — 1995. — V. 332. — P. 1600–1605.
52. Pescarori M., Pavesio R., Anastasio G. et al. Transanal electrostimulation for fecal incontinence: clinical, psychologic, and manometric prospective study // *Dis. Colon. Rectum.* — 1991. — V. 34. — P. 540–545.
53. Nyam D.C.N.K., Pemberton J.H., Ilstrup D.M. et al. Long-term results of surgery for chronic constipation // *Dis. Colon. Rectum.* — 1997. — V. 40. — P. 273–279.
54. Younossi Z.M., Guyatt G., Kiwi M. et al. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease // *Gut.* — 1999. — V. 45. — P. 295–300.
55. Younossi Z.M., Kiwi M.L., Boparai N. et al. Cholestatic liver diseases and health related quality of life // *Am. J. Gastroenterol.* — 2002. — V. 95. — № 2. — P. 497–502.
56. Foster G.R., Goldin R.D., Thomas H.C. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis // *Hepatology.* — 1998. — V. 27. — P. 209–212.
57. Boncovsky H.L., Woolley J.M. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy // *Hepatology.* — 1999. — V. 29. — P. 264–270.
58. Levy M.F., Jennings L., Abouljoud M.S. et al. Quality of life improvement at 1, 2 and 5 years after liver transplantation // *Transplantation.* — 1995. — V. 59. — P. 515–518.
59. Gross C.R., Malinchoc M., Kim W.R. Quality of life before and after liver transplantation for cholestatic liver disease // *Hepatology.* — 1999. — V. 29. — P. 356–364.
60. Loonen H.J., Derkx B.H.F., Otley A.R. Measuring health related quality of life of pediatric patients // *JPGN.* — 2001. — suppl. 32. — P. 523–526.
61. Otley A., Smith C., Nicholas D. et al. The IMPACT questionnaire: A valid measure of health-related quality of life in pediatric inflammatory bowel disease // *JPGN.* — 2002. — V. 35. — P. 557–563.
62. Loonen H.J., Grootenhuis M.A., Last B.F. et al. Measuring quality of life in children with inflammatory bowel disease: The Impact-II (NL) // *Quality of Life Research.* — 2002. — V. 11. — № 1, P. 47–56(10).
63. Vandenplas Y., Badri H., Salvatore S., Hauser B. Pharmacotherapy of gastro-oesophageal reflux disease in children: focus on safety // *Expert Opin. Drug Saf.* — 2002. — № 4. — P. 355–364.
64. Гурова М.М., Гусева С.П., Дуплова Е.Д. и соавт. Качество жизни у детей старшего возраста с хроническими гастроуденитами, проживающих в районе Курской магнитной аномалии // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Приложение № 21 «Матер. 9-й Российской гастроэнтерологической недели, 20–23 октября 2003 г., Москва».* — 115 с.
65. Гурова М.М., Гусева С.П., Дуплова Е.Д. и соавт. Изучение психологических особенностей и качества жизни детей подросткового возраста, страдающих синдромом раздраженного кишечника // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Приложение № 21 «Матер. 9-й Российской гастроэнтерологической недели, 20–23 октября 2003 г., Москва».* — 115 с.
66. Richardson G., Griffiths A.M., Miller V., Thomas A.G. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Cross-Cultural Comparison of English and Canadian Children // *JPGN.* — 2001. — V. 32. — P. 573–578.
67. Rabbett H., Elbadri A., Thwaites R. Quality of Life in Children with Crohn's Disease // *JPGN.* — 1996. — V. 23. — P. 528–533.
68. Akobeng A.K., Suresh-Babu M.V., Firth D. et al. Quality of Life in Children with Crohn's Disease: A Pilot Study // *JPGN.* — 1999. — V. 28. — P. 37–39.
69. Moody G., Eaden J.A., Mayberry J.F. Social implications of childhood Crohn's disease // *JPGN.* — 1999. — V. 28, № 4. — P. 43–45.
70. Gailhoustet L., Goulet O., Cachin N., Schmitz J. Study of psychological repercussions of 2 modes of treatment of adolescents with Crohn's disease // *Arch. Pediatr.* — 2002. — V. 9, № 2. — P. 110–116.

К.С. Ладодо, Т.Э. Боровик, В.А. Скворцова, Т.В. Бушуева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Характеристика, предназначение и оценка клинической эффективности отечественных детских молочных смесей

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ ЗА СЧЁТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОДУКТОВ «ФЕМИЛАК» И «ЛАКТАМИЛ» (ЗАО «КОМПАНИЯ «НУТРИТЕК», РОССИЯ), ПРЕДСТАВЛЕН СОСТАВ, ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ. ДАНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТСКИХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ «НУТРИЛАК 0–6», «НУТРИЛАК 6–12», «НУТРИЛАК 0–12», «НУТРИЛАК БИФИ» И «НУТРИЛАК КМ», ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ СМЕШАННОГО И ИСКУССТВЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПРИВОДИТСЯ ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПРОДУКТОВ, РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОДУКТЫ, ГИПОГАЛАКТИЯ, СМЕШАННОЕ И ИСКУССТВЕННОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВАРЕНИЯ, АДАПТИРОВАННЫЕ СМЕСИ.

Контактная информация:

Ладодо Калерия Сергеевна,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник отделения
питания здорового и больного ребенка
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (495) 132-26-00
Статья поступила 31.01.2006 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

44

Питание является основным фактором, обеспечивающим жизнь и здоровье человека. Рациональному питанию принадлежит ведущая роль в обеспечении нормального роста и развития ребёнка, защиты от болезней и вредных воздействий окружающей среды.

Особенно велика роль питания в раннем возрасте, когда идут интенсивные процессы роста и развития ребенка, формирование его органов и систем, механизмов иммунологической защиты, фундамента здоровья в будущем [1–4].

Внутриутробное развитие плода в значительной степени зависит от того, насколько полноценным является питание беременной женщины. Согласно современным исследованиям, недостаток тех или иных нутриентов в период беременности может отрицательно сказаться не только на здоровье будущей матери, но и на развитии плода и состоянии новорождённого ребёнка [5].

Известно, что недостаточная белковая и энергетическая ценность рациона питания беременной женщины приводит к задержке роста и развития плода, внутриутробной гипотрофии, рождению ребенка с низкой массой тела. При этом задерживаются темпы созревания органов плода, в том числе развитие мозга, а также ферментных систем.

Дефицит полиненасыщенных жирных кислот, особенно недостаточное поступление ПНЖК класса ω -3 (α -линоленовой, эйкозопентаеновой и докозогексаеновой) с пищей, а также нарушенное соотношение жирных кислот класса ω -3 : ω -6 оказывают отрицательное воздействие на формирование нервной системы, зрительного анализатора, а также адекватного иммунного ответа.

Тяжёлые последствия возникают при резком ограничении в рационе фолиевой кислоты, что приводит к дефектам развития нервной трубки (анэнцефалия, мозговая грыжа, *spina bifida*), преждевременным родам, мертворождению.

Отмечена роль дефицита отдельных микроэлементов в формировании плода. Так, дефицит цинка может приводить к развитию врождённой гидроцефалии,

K.S. Ladodo, T.E. Borovik, V.A. Skvortsova,
T.V. Bushuyeva

Scientific Center of Children's Health of Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Characteristic features,
indications and efficacy
assessment of Russian
infant formulas**

THE ARTICLE HIGHLIGHTS DIET OPTIMIZATION IN PREGNANT WOMEN AND NURSING MOTHERS WITH «FEMILAC» (ZAO COMPANY «NUTRITEC», RUSSIA) AND «LACTAMIL» (ZAO COMPANY «NUTRITEC», RUSSIA) PROVIDING COMPOSITION, INDICATIONS FOR USE AND CLINICAL EFFICACY ASSESSMENT. THE ARTICLE REVIEWS CHEMICAL COMPOSITION AND CLINICAL TRIAL RESULTS OF THE PEDIATRIC MILK FORMULAS «NUTRILAC 0–6», «NUTRILAC 6–12», «NUTRILAC 0–12», «NUTRILAC BIFI» AND «NUTRILAC KM» DEVELOPED FOR MIXED AND FORMULA FEEDING OF BABIES AND INFANTS UNDER 1 YEAR.

KEY WORDS: FOOD, ALIMENTARY PRODUCTS, HYPOGALACTIA, MIXED AND FORMULA FEEDING, DIGESTIVE FUNCTIONAL DISORDERS, ADAPTED MILK FORMULAS.

микро- и анофтальмии, рождению детей с уродствами; дефицит йода отрицательно сказывается на формировании щитовидной железы. Нарушение правильного соотношения кальция и фосфора ведёт к задержке остеогенеза плода и развитию остеопении у женщин [4, 6].

В последние годы установлено влияние недостаточного поступления во внутриутробном периоде отдельных нутриентов — таурина, холина, инозитола, биотина, селена на адаптационные возможности организма новорождённого и процессы дальнейшего роста и развития ребёнка [6].

Основным методом, позволяющим устранить указанные нарушения и эффективно способствовать оптимальному развитию плода, является адекватно построенное питание женщины во время беременности. С этой целью Институтом питания РАМН определены основные направления в рационализации питания женщины на протяжении всего периода беременности, разработаны среднесуточные наборы продуктов, обеспечивающие достаточное поступление основных пищевых ингредиентов и энергии. Однако эти рационы не могут полностью удовлетворить потребность в микронутриентах, в частности, в витаминах и минеральных веществах [7–9], в связи с чем для коррекции питания беременных женщин разработаны и широко используются специальные продукты направленного действия. Обычно это напитки на молочной основе, содержащие помимо основных пищевых веществ необходимые микронутриенты в определённом количестве и правильном соотношении в соответствии с потребностью в них беременной женщины и кормящей матери [5].

К таким продуктам относятся «Мамил мама» (Интернешнл Нутришн Компани, Дания), «МДмил мама» (Летри де Кран, Франция) и отечественный продукт «Фемилак».

«Фемилак» — это сухой продукт на основе коровьего молока, имеющий несколько ароматов: натуральный молочный, персика, клубники, банана. Белковый компонент представлен высококачественным молочным протеином с улучшенным аминокислотным составом за счёт введения сывороточных белков, соотношение которых к казеину составляет 30:70. В продукт добавлена свободная аминокислота таурин. Жировой компонент сформирован комбинацией растительных масел (кукурузное, пальмовое, соевое, кокосовое), обеспечивающих оптимальное соотношение линолевой и α -линоленовой ПНЖК — 9:1. Для улучшения метаболизма жирных кислот в продукт добавлен L-карнитин. Углеводный компонент состоит из лактозы и мальтодекстрина.

Минеральный состав представлен 14 макро- и микроэлементами, среди которых в доступной для усвоения форме содержатся железо, кальций, фосфор, цинк, йод и другие минеральные вещества в соответствии с рекомендуемыми физиологическими нормами [10]. Витаминный комплекс состоит из водо- и жирорастворимых витаминов (группа В, С, фолиевая кислота, витамины D, E, A), а также витаминоподобных веществ (холин, инозитол, биотин).

«Фемилак» рекомендуется использовать в питании беременных женщин и кормящих матерей в количестве 40 г сухого продукта (200 мл готовой к употреблению смеси) ежедневно. Следует отметить, что сухой продукт легко восстанавливается путём разведения кипячёной водой, подогретой до температуры 40–45 °С. Напиток имеет приятный вкус, может употребляться как отдельно, так и добавляться в чай, какао и другие блюда.

Как показали наблюдения, в ряде регионов России (Ростов-на-Дону, Красноярск, Московская, Калининградская области и др.), беременные женщины охотно принимали напиток, отдавая предпочтение продукту с натуральным молочным вкусом [11]. Из 112 наблюдавшихся женщин,

получавших продукт, у 95 (85%) отмечено повышение активности и работоспособности. Использование продукта «Фемилак» позволило улучшить состав рациона питания, внести в него разнообразие, повысить вкусовые качества отдельных блюд и обеспечить организм беременной женщины важными макро- и микронутриентами, а после рождения ребёнка его применение в питании кормящих матерей повышало лактацию и оптимизировало состав грудного молока.

Не меньшее значение имеет правильно организованное питание кормящей матери. Оно должно быть направлено на сохранение здоровья женщины, обеспечивать оптимальный состав грудного молока, а также достаточную и длительную лактацию. Необходимость сохранения и поддержки грудного вскармливания не вызывает сомнения, так как материнское молоко является идеальным питанием для грудного ребёнка. Оно обеспечивает гармоничный рост и развитие ребёнка, иммунологическую защиту, оказывает огромное эмоциональное воздействие, закладывает фундамент здоровья на всю последующую жизнь [2–5].

Однако, несмотря на активно проводимые в последние годы в России мероприятия по поощрению, охране и поддержке практики грудного вскармливания, процент детей, находящихся на естественном вскармливании до 3-месячного возраста, остаётся низким и составляет всего 42%. По данным эпидемиологических исследований, проведённых в ряде регионов страны (Москва и Московская область, Екатеринбург, Астрахань и др.), основной причиной перевода детей на искусственное вскармливание является гипогалактия у матерей [15, 16].

В связи с этим представляется актуальным использование специальных продуктов, укрепляющих состояние здоровья кормящей матери и способствующих достаточной и длительной лактации. Такой продукт — «Лактамил», созданный на основе коровьего молока, имеющий сбалансированный состав по всем пищевым ингредиентам, разработан ЗАО «Компания «Нутритек», Россия. В его состав введён пектин, способствующий адекватной работе кишечника, а также сбор лактогенных трав (анис, фенхель, крапива, тмин). Помимо лактогенного действия, каждая из этих трав характеризуется дополнительными эффектами. Так, фенхель обладает тонизирующими свойствами и нормализует функцию желудочно-кишечного тракта, анис стимулирует процессы пищеварения, обладает антиоксидантным и мочегонным действием. Тмину присущ мягкий слабительный эффект. Крапива богата витаминами, макро- и микроэлементами, обладает общеукрепляющим и противоанемическим действием, способствует эпителизации слизистой оболочки матки после родов.

«Лактамил» особенно показан в начальном периоде грудного вскармливания, когда лактация только устанавливается, а также при лактационных кризах или любых других ситуациях, сопровождающихся уменьшением выработки молока. Рекомендуется ежедневное использование 40 г сухого продукта (200 мл готового напитка).

Проведённые исследования свидетельствуют о том, что из 120 наблюдавшихся кормящих матерей увеличить объём лактации удалось у 21% женщин, сохранить лактацию при её снижении — у 39%, количество молока оставалось на прежнем уровне у 32%, а у 8% женщин лактацию сохранить не удалось [11]. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности и перспективности использования продукта «Лактамил» в питании кормящих матерей, так как он способствует достижению достаточной лактации у матерей и обеспечению детей материнским молоком.

Однако, если всё же лактация недостаточна или прекращается, приходится переводить ребёнка на смешанное или искусственное вскармливание. Для этих целей используются детские молочные смеси, адаптированные к особенностям пищеварения и обмена веществ ребёнка и максимально приближенные к составу женского молока [3, 18, 19].

Смеси дифференцированы по возрасту: «начальные» от 0 до 4–6 месяцев, «последующие» от 6 до 12 месяцев и «стандартные» — с рождения до 1 года. Большинство детских молочных смесей, поступающих на наш потребительский рынок, зарубежного производства: «Нестле» (Швейцария), «ХиПП» (Австрия), «Сэмпер» (Швеция), «Хумана» (Германия), «Фрисленд Фудс» (Голландия) и др.

В последние годы разработан и выпускается ЗАО «Компания «Нутритек» широкий ассортимент отечественных продуктов для питания здоровых и больных детей раннего возраста. По своему составу, пищевой и биологической ценности, эти смеси не уступают зарубежным аналогам, а экономически более доступны.

К адаптированным детским молочным смесям относятся: «Нутрилак 0–6», «Нутрилак 6–12», «Нутрилак 0–12» (табл.). Продукт «Нутрилак 0–6» предназначен для детей первого полугодия жизни, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании. Белковый компонент представлен молочным протеином и составляет 1,4 г на 100 мл восстановленной смеси, соотношение сывороточных белков к казеину 60:40. Продукт обогащен свободной эссенциальной аминокислотой таурином. Жировой компонент (3,6 г жира в 100 мл) состоит из смеси растительных масел (кукурузное, подсолнечное, кокосовое, соевое), обеспечивающих оптимальное соотношение линолевой и α -линоленовой ПНЖК 9:1. Для лучшего усвоения жирных кислот на уровне клетки в продукт введен L-карнитин. Углеводный компонент (7,5 г в 100 мл) представлен композицией лактозы (75%) и мальтодекстрина (25%), что способствует снижению осмолярности продукта.

Минеральный состав соответствует физиологическим потребностям детей первого полугодия жизни. В продукте обеспечено оптимальное соотношение кальция и фосфора (1,5:1) и адекватное содержание железа (0,7 мг в 100 мл). Соотношение цинка и меди составляет 8:1, что способствует лучшему усвоению этих микроэлементов. Содержание йода 7,4 мкг в 100 мл смеси является достаточным для предупреждения его дефицита и правильного формирования щитовидной железы. Введение селена обеспечивает иммунную и антиоксидантную защиту. Витаминный состав продукта соответствует физиологическим потребностям ребенка в этих очень важных факторах питания. Энергетическая ценность смеси 68 ккал в 100 мл, осмолярность 290 мОсм/кг.

Изучение клинической эффективности смеси «Нутрилак 0–6» проходило в Научно-исследовательских институтах: НИИ питания РАМН и научном центре здоровья детей РАМН, в учреждениях практического здравоохранения Москвы, Красноярска, Московской, Иркутской и Пермской областей и др., а также в странах СНГ (Республики Казахстан, Беларусь) [11]. Под наблюдением находилось 559 практически здоровых детей в возрасте от 10 дней до 5 месяцев. Переносимость продукта детьми была удовлетворительной. У подавляющего большинства из них (93%) функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта не наблюдалось. Нетяжелые кожные аллергические проявления имели место у 5% наблюдаемых детей. Среднесуточная прибавка массы тела составила 25,1 г. Уровень гемоглобина был в пределах возрастной нормы и колебался от 118 до 130 г/л.

Детская молочная смесь «Нутрилак 6–12» предназначена для детей второго полугодия жизни. В ней содержится больше белка — 1,6 мг на 100 мл, соотношение альбуминовой и казеиновой фракций составляет 40:60. Количество жира в 100 мл — 3,7 г, жирнокислотный состав аналогичен таковому в смеси «Нутрилак 0–6». Возрастающие энергетические потребности детей в этом возрастном периоде удовлетворяются за счёт увеличения содержания углеводов до 7,9 г в 100 мл, представленных лактозой (55%) и мальтодекстрином (45%).

Минеральный и витаминный составы соответствуют физиологическим потребностям ребёнка этого возраста [10]. По сравнению с продуктом «Нутрилак 0–6» повышено содержание большинства минеральных веществ, в том числе количество железа, цинка, меди, кальция, фосфора. Энергетическая ценность 100 мл смеси составляет 71 ккал, осмолярность 270 мОсм/кг.

Оценка эффективности указанного продукта была проведена у 328 практически здоровых детей в возрасте от 6 до 11 месяцев в Научном центре здоровья детей РАМН и учреждениях практического здравоохранения (Москва, Ижевск, Московская, Пермская, Красноярская области, Республика Казахстан) [11]. Установлено, что продукт хорошо переносился детьми, диспепсические явления наблюдались только в 5% случаев, аллергические реакции — в 3%. Нарушений характера стула не отмечалось. Среднесуточная прибавка массы тела составляла 23,2 г. Гемоглобин был в пределах возрастной нормы, эозинофилии не наблюдалось.

Смесь «Нутрилак 0–12» предназначена для искусственного вскармливания детей на протяжении всего первого года жизни. Ее состав также сбалансирован по содержанию основных пищевых веществ, витаминов, макро- и микроэлементов. На основе указанного продукта созданы смеси «Нутрилак Бифи» и «Нутрилак КМ», относящиеся к группе продуктов пробиотического действия.

Введение в состав продукта «Нутрилак Бифи» бифидобактерий *B. lactis* в количестве 10^9 живых клеток в 100 г сухого продукта оказывает благоприятное воздействие на состав кишечной микрофлоры и способствует укреплению иммунной защиты. Кисломолочная смесь «Нутрилак КМ» получена путем ферментации основы специально подобранными штаммами молочнокислых бактерий (*L. acidophilus*, *Str. termophilus*), в результате чего образуется молочная кислота, которая обладает бактерицидными свойствами, стимулирует процессы пищеварения и регулирует моторику кишечника. В процессе молочнокислого брожения происходят: частичное расщепление белка, снижение его аллергенности и гидролиз жира, что облегчает их всасывание. Создаются благоприятные условия для усвоения кальция и железа [20, 21]. В продукт «Нутрилак КМ» введены бифидобактерии (*B. lactis*), содержание которых в 100 г сухого продукта составляет 10^9 живых бактерий. Указанный продукт предназначен для питания детей первого года жизни с различными нарушениями процессов пищеварения, дисбактериозом, острыми кишечными инфекциями. С профилактической целью «Нутрилак КМ» может использоваться в питании здоровых детей в сочетании с пресной смесью 1:1.

Апробация смесей «Нутрилак Бифи» и «Нутрилак КМ» проводилась в Научном центре здоровья детей РАМН, в учреждениях практического здравоохранения Москвы, Красноярска, Ижевска [11]. Продукты получали 48 детей в возрасте от 15 дней до 8 месяцев с перинатальным поражением центральной нервной системы, функциональными нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, дисбактериозами кишечника различной степени выраженности. Дети хорошо воспринимали указанные смеси,



Нутрилак®



Питание без проблем!

Как правильно подобрать детскую смесь именно для Вашего малыша? Нутритек поможет Вам!

Мы индивидуально подходим к решению вопросов питания каждого ребенка и, в сотрудничестве с ведущими специалистами Института Питания и Научного Центра здоровья детей РАМН, разработали широкий ассортимент детских смесей Нутрилак для здоровых детей и малышей с особыми пищевыми потребностями.

Для лечебного питания детей можно использовать: ● Для профилактики и в комплексном лечении дисбактериоза – Нутрилак Кисломолочный и Нутрилак Бифи
● При срыгиваниях, кишечных коликах, запорах – Нутрилак АР ● Для профилактики аллергии – Нутрилак ГА ● При лактазной недостаточности – Нутрилак Низколактозный ● При непереносимости лактозы – Нутрилак Безлактозный ● При непереносимости белков коровьего молока – Нутрилак Соя ● Для вскармливания недоношенных детей – Нутрилак Пре ● При поливалентной (множественной) пищевой аллергии – Нутрилак Пептиды СЦТ.

Все смеси имеют оптимально сбалансированный состав, легко усваиваются и полностью соответствуют потребностям ребенка первого года жизни в основных пищевых веществах и энергии, отвечают всем международным требованиям, предъявляемым к детским продуктам.



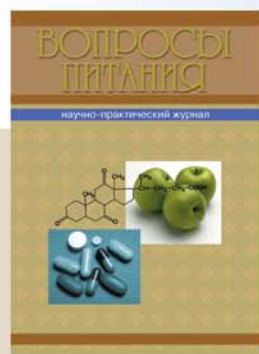
Разработано: ЗАО «Компания «Нутритек», ГУ НИИ питания РАМН, ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, 2/14. Тел: офис: (495) 73-040-73, 974-37-58/59, 298-18-69/71, отдел продаж: (495) 785-07-43, факс: (495) 785-46-47

www.nutritek.ru



Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» представляет журналы для врачей



Заполните квитанцию и оплатите в любом отделении Сбербанка РФ

(в графе «Наименование платежа» напишите название журнала)



Извещение	Форма №ПД-4	
	ООО Торговый Дом «Медкнигасервис» (наименование получателя платежа)	
	7705619040 (ИНН получателя платежа)	
	№	40702810800260000097 (номер счета получателя платежа)
	В ОАО «Внешторгбанк» г. Москвы (наименование банка и банковские реквизиты)	
	к/с 30101810700000000187	
	БИК 044525187	
	(наименование платежа)	
	Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.	
	Информация о плательщике:	
кассир	(ФИО, адрес, телефон)	
	Плательщик (подпись) _____	
	Форма №ПД-4	
	ООО Торговый Дом «Медкнигасервис» (наименование получателя платежа)	
	7705619040 (ИНН получателя платежа)	
	№	40702810800260000097 (номер счета получателя платежа)
	В ОАО «Внешторгбанк» г. Москвы (наименование банка и банковские реквизиты)	
	к/с 30101810700000000187	
	БИК 044525187	
	(наименование платежа)	
Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.		
Информация о плательщике:		
Кассир	(ФИО, адрес, телефон)	
	Плательщик (подпись) _____	

Стоимость подписки через редакцию:

«Репродуктивное здоровье детей и подростков»:

Для физических лиц:
полгода (3 номера) — 150 рублей;
год (6 номеров) — 300 рублей
Для юридических лиц:
полгода (3 номера) — 300 рублей;
год (6 номеров) — 540 рублей

«Вопросы современной педиатрии»:

Для физических лиц:
полгода (3 номера) — 450 рублей;
год (6 номеров) — 840 рублей
Для юридических лиц:
полгода (3 номера) — 900 рублей;
год (6 номеров) — 1710 рублей

«Российский психиатрический журнал»:

Для физических лиц:
полгода (3 номера) — 390 рублей;
год (6 номеров) — 750 рублей
Для юридических лиц:
полгода (3 номера) — 780 рублей;
год (6 номеров) — 1440 рублей

«Педиатрическая фармакология»:

Для физических лиц:
полгода (3 номера) — 450 рублей;
год (6 номеров) — 840 рублей
Для юридических лиц:
полгода (3 номера) — 900 рублей;
год (6 номеров) — 1710 рублей

«Вопросы питания»:

Для физических лиц:
полгода (3 номера) — 420 рублей;
год (6 номеров) — 810 рублей
Для юридических лиц:
полгода (3 номера) — 840 рублей;
год (6 номеров) — 1590 рублей

снижения аппетита не отмечалось, срыгивания наблюдались у 3 детей и были связаны с наличием перинатальной патологии ЦНС. На фоне использования продуктов у всех наблюдаемых детей стул был кашицеобразной консистенции, жёлтый, без патологических примесей. Комочки в стуле наблюдались лишь у 1 ребёнка. Частота стула колебалась от 1 до 4 раз в сутки, составляя в среднем 2 раза. У 5 детей со склонностью к запорам уже через 1 неделю от начала введения смеси «Нутрилак КМ» появлялся самостоятельный стул. Аллергические реакции имели место у 2 детей в виде мелкоточечной сыпи. Среднесуточная прибавка в массе тела в первом полугодии жизни составила 26,1 г, во втором — 22,4 г.

Влияние указанных продуктов на состояние кишечной микрофлоры было изучено у 12 детей [11]. Состав микрофлоры толстой кишки исследовали до приема смеси (I исследование) и через 21 день от начала ее использования (II исследование).

Из представленной таблицы видно, что использование продуктов «Нутрилак-Бифи» и «Нутрилак КМ» в питании детей первого года жизни привело к повышению содержания уровня бифидобактерий с 10^6 до 10^8 , лактобактерий с 10^6 до 10^7 . Намечилась тенденция к снижению содержания гемолизующей кишечной палочки. Количество условно патогенной флоры на протяжении исследования сохранялось на уровне 10^4 – 10^5 .

Таким образом, на фоне использования продуктов пробиотического действия у наблюдаемых детей отмечены улучшение процессов пищеварения, нормализация моторной функции кишечника, положительная динамика в составе

Таблица. Характер изменения микрофлоры кишечника на фоне использования продуктов «Нутрилак Бифи» и «Нутрилак КМ»

Микроорганизмы	I исследование (количество микробных тел)	II исследование (количество микробных тел)
Бифидобактерии	10^6	10^8
Лактобактерии	10^6	10^7
Общее количество кишечной палочки	10^8	10^7
Лактозонегативная кишечная палочка	10^5	10^6
Гемолизующая кишечная палочка	10^8	10^6
Условно патогенная флора (протей, золотистый стафилококк, клебсиелла, грибы рода <i>Candida</i>)	10^{4-5}	10^{4-5}

микрофлоры кишечника, заключающаяся в нормализации уровня бифидобактерий, повышении количества лактобактерий, снижении содержания гемолизующей кишечной палочки.

Результаты изучения состава отечественных смесей серии «Нутрилак», предназначенных для смешанного и искусственного вскармливания здоровых и больных детей, а также данные, полученные при проведении клинических испытаний, позволяют рекомендовать их к широкому использованию в педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fomon S.J. Nutrition of normal infants. — St. Louis, Mosby-Year Book, 1993. — P. 459–464.
2. Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни. Методические указания МЗ РФ. — Москва, 1999. — 50 с.
3. Современные представления о вскармливании детей первого года жизни. Пособие для врачей, МЗ СР РФ. — М., 2005. — 32 с.
4. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. — М.: МИА, 2004. — 661 с.
5. Тутельян В.А., Конь И.Я. Научные основы принципов питания здорового и больного ребенка // Вопросы детской диетологии, 2005. — Т. 3, № 3. — С. 5–8.
6. Воронцов И.М., Питание беременных и кормящих женщин // Вопросы детской диетологии, 2004. — Т. 2, № 31. — С. 11–12.
7. Современные подходы к организации рационального питания беременных женщин и кормящих матерей, Методические рекомендации № 4, Комитет здравоохранения. — М., 2002. — 23 с.
8. Рекомендуемые наборы продуктов и меню для питания беременных женщин и кормящих матерей. Методические рекомендации № 9, Правительство Москвы. — М., 2003. — 32 с.
9. Способы поддержки и повышения лактации у женщин путем коррекции рационов специализированными продуктами. Информационное письмо № 10. — М.: 2003. — 8 с.
10. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов (Санитарные правила и нормы 2.3.2. 1076-01), издание официальное, Минздрав России, М.: 2002. — 163 с.
11. Результаты клинических апробаций продуктов компании «Нутритек», ЗАО «Компания Нутритек». Неопубликованные данные.

12. American Academy of Pediatric. Working Group of breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk // Pediatrics. — 1997. — V. 100. — P. 1035–1039.
13. Булатова Е.М. Вскармливание детей раннего возраста в современных условиях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — С.-Петербург, 2005. — 50 с.
14. Корсунский А.А., Аболян Л.В. Охрана, поддержка и поощрение грудного вскармливания: стратегия развития в Российской Федерации // Вопросы детской диетологии. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 16–17.
15. Forsyth, J.S. The relationship between breastfeeding and infant health and development // Proceeding of the Nutrition Society. — 1995. — V. 54. — P. 407–418.
16. Состояние проблемы вскармливания детей первого года жизни в Московской области и пути ее оптимизации, Информационное письмо. — Москва, 2005. — 12 с.
17. Гмошинская М.В., Конь И.Я., Гмошинский И.В. Анализ причин прекращения лактации в зависимости от ее длительности. Материалы VIII Всероссийского конгресса «Оптимальное питание — здоровье нации». — М., 2005. — С. 60.
18. Конь И.Я. Искусственное вскармливание детей первого года жизни: современные представления и проблемы // Консилиум, 2000. — Т. 1, № 6. — С. 265–270.
19. Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Ладодо К.С. и др. Использование современных молочных смесей в питании грудных детей // Вопросы современной педиатрии, 2003. — Т. 2, № 3. — С. 55–59.
20. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. — М., 1998. — 285 с.
21. Шевелева С.А. Пробиотики, пребиотики и пробиотические продукты. Современное состояние вопроса // Вопросы питания. — 1999. — № 2. — С. 32–40.

Г.И. Смирнова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Современные принципы патогенетической терапии atopического дерматита у детей

В ЛЕКЦИИ ПРЕДСТАВЛЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РАЦИОНАЛЬНУЮ НАРУЖНУЮ ТЕРАПИЮ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ. ОБСУЖДАЮТСЯ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТОПИЧЕСКИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ — СОДЕРЖАЩИХ И НЕ СОДЕРЖАЩИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ. СРЕДИ ПОСЛЕДНИХ ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ УДЕЛЕНО ПИМЕКРОЛИМУСУ 1% КРЕМУ (ЭЛИДЕЛ, НОВАРТИС ФАРМА, ГЕРМАНИЯ). ПОКАЗАНО, ЧТО ПРЕПАРАТ ПОЗВОЛЯЕТ ДОСТИГАТЬ КОНТРОЛЯ НАД СИМПТОМАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОСОБЕННО ПРИ ЕГО ЛЁГКОМ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ, НЕОБХОДИМ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ И УВЕЛИЧЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ РЕМИССИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ДЕТИ, НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ, ПИМЕКРОЛИМУС 1% КРЕМ.

Контактная информация:

Смирнова Галина Ивановна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии факультета
послевузовского профессионального
образования Московской медицинской
академии им. И.М. Сеченова
Адрес: 123317, Москва,
Шмитовский пр., 29,
тел. (495) 259-20-12
Статья поступила 14.02.2006 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

50

Проблема atopического дерматита (АтД) у детей приобретает в последние годы всё большее медико-социальное значение, так как распространённость заболевания неуклонно растёт, составляя в различных странах мира от 6% до 25%, а в России — до 35%; прослеживается патоморфоз АтД у детей — отмечена более ранняя манифестация (сразу после рождения или в первые 1–2 месяца жизни в 47% наблюдений по нашим данным); увеличились частота тяжёлых форм АтД с расширением площади поражения кожи и количество больных с непрерывно рецидивирующим течением, торпидным к традиционной терапии [1, 2, 3]. Кроме того, АтД является первым проявлением «аллергического марша» и значимым фактором риска развития бронхиальной астмы у детей [4, 5]. АтД — аллергическое генетически обусловленное воспаление кожи, в основе которого лежат иммунные механизмы, приводящее к повреждению всех слоёв эпидермиса и клинически характеризующееся зудом, возрастной морфологией высыпаний, локализацией, стадийностью и склонностью к хроническому течению [1, 3]. Начинаясь в раннем возрасте, АтД у детей быстро принимает хроническое течение, протекает годами, вызывая огромные страдания больного. Зуд и нарушения сна, воспаление кожи и косметические дефекты существенно препятствуют полноценной жизни ребёнка и являются психологическим бременем не только для больного, но и для всех членов его семьи. В связи с этим столь важен контроль над симптомами АтД [4]. Между тем своевременная диагностика и патогенетическое лечение на ранних стадиях могут модифицировать течение АтД и позволяют предупредить формирование «аллергического марша» atopических болезней.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

По современным представлениям АтД — мультифакториальное заболевание, развитие которого тесно связано с генетическими дефектами иммунного отве-

G.I. Smirnova

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Pathogenetic therapy for atopical dermatitis in children: current issues

THE LECTURE PRESENTS CURRENT OPINIONS ON THE PROBLEM OF TOPICAL TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN DISCUSSING DIFFERENT TOPICAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS WITH AND WITHOUT CORTICOSTEROIDS. PIMECROLIMUS 1% CREAM (ELIDEL, NOVARTIS PHARMA, GERMANY) IS SPECIALLY EMPHASIZED AMONG THE LATTER. PIMECROLIMUS IS SHOWN TO PROVIDE SYMPTOM RELIEF AND CONTROL IN MILD AND MODERATE CASES OF ATOPIC DERMATITIS, SO IT COULD BECOME ESSENTIAL IN PREVENTING EXACERBATIONS AND ELONGATION OF REMISSION PERIODS OF THE DISEASE.

KEY WORDS: ATOPIC DERMATITIS, TOPICAL TREATMENT, PIMECROLIMUS 1% CREAM.

та и отрицательными влияниями неблагоприятных факторов внешней среды. Установлено, что действие этих факторов определяет темпы развития АтД, особенно у детей раннего возраста [1, 4, 5].

Наследственная предрасположенность к аллергии (82%) — ведущий фактор, проявляющийся особенностями генетически запрограммированного системного иммунного ответа на антиген и нарушениями генетического контроля продукции цитокинов, особенно интерлейкина-4 (ИЛ4), что сопровождается повышением продукции IgE и генерализованной гиперчувствительностью [6]. Наследственно обусловлены также местные механизмы формирования АтД, которые характеризуются накоплением клеток Лангерганса в коже больных, изменениями строения и распределения в эпидермисе этих клеток, увеличением количества высокоаффинных рецепторов на их мембранах и снижением роли в поддержании митотической активности кератиноцитов, что усиливает гиперпролиферативные процессы в эпидермисе. Генетически обусловлено также наличие значительного количества эозинофилов-«долгожителей», устойчивых к апоптозу, что способствует увеличению их циркуляции до 3 мес (в норме — не более 1 мес); одновременно выявляют наследственно детерминированную патологию синтеза липидов, приводящую к дефициту церамидов и повышенной сухости кожи, что нарушает её барьерную функцию [7].

В реализации наследственной предрасположенности к АтД участвуют многочисленные факторы внешней среды: высокая антигенная нагрузка на плод во время беременности (57%), раннее искусственное вскармливание, а также раннее введение прикорма и продуктов, не соответствующих возрасту ребёнка [3, 4].

Значимым фактором риска АтД является патология органов желудочно-кишечного тракта, особенно дисбиоз кишечника (89%), а также нарушения экологии среды обитания и микроокружения ребёнка. Действие этих факторов проявляется в определённые возрастные периоды и сопровождается формированием различных форм АтД.

Причинно-значимыми аллергенами при АтД являются пищевые аллергены (94–100% случаев), особенно у детей раннего возраста. По существу, пищевая аллергия является стартовой сенсибилизацией, на фоне которой путём перекрёстных реакций формируется гиперчувствительность к другим аллергенам. Доминирующая роль пищевой аллергии постепенно уменьшается с возрастом ребёнка и увеличивается значимость аэроаллергенов, прежде всего бытовых (38%), эпидермальных (35%), пыльцевых (32%) и бактериальных (20%) [3, 4].

Среди бактериальных аллергенов при АтД установлена роль золотистого стафилококка, который в 80–90% случаев является основным микроорганизмом, колонизирующим поражённые участки кожи и выделяющим экзотоксины со свойствами суперантигенов, ингибирующие апоптоз и стимулирующие пролиферацию Т-лимфоцитов, что ускоряет хронизацию аллергического воспаления кожи [8].

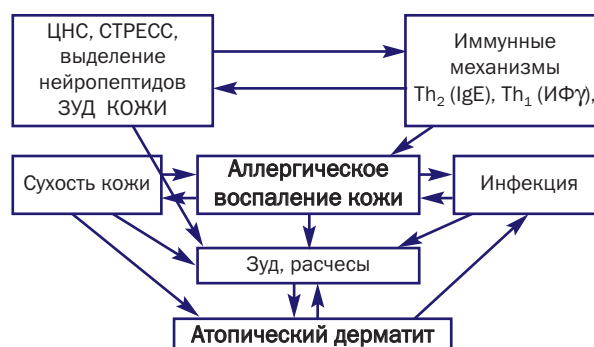
ПАТОГЕНЕЗ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

В основе патогенеза АтД лежат иммунные механизмы с ведущей ролью Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса. Последние являются основными клетками иммунной системы кожи, ответственными за IgE-опосредованное накопление аллергенов в коже и их презентацию Т-лимфоцитам. Количество клеток Лангерганса у больных с АтД значительно выше, чем у здоровых. Кроме того, клетки Лангерганса играют важную роль в поддержании митотической

активности кератиноцитов на низком уровне за счёт инициации апоптоза, ограничивающего их выраженную пролиферацию. В последние годы клетки Лангерганса рассматривают как специализированные высокопотентные антигенпрезентирующие клетки костномозгового происхождения. При первом контакте антиген связывается с высокоаффинными рецепторами IgE, которые расположены на поверхности клеток Лангерганса, в них аллергены подвергаются ферментативному расщеплению и связываются с HLA II класса. Образующийся при этом полипептид специфически распознаётся Т-клеточным рецептором CD4⁺-лимфоцитов. Получив информацию, клетки Лангерганса перемещаются в лимфатические узлы, где вступают во взаимодействие с Th₀-лимфоцитами, что увеличивает активацию Т-хелперов, способствует переключению их в сторону Th₂ и сопровождается повышением продукции цитокинов. При этом Th₂-хелперы выделяют преимущественно ИЛ 4, ИЛ 5, ИЛ 10, ИЛ 13 и активируют В-лимфоциты с локальной гиперпродукцией специфических IgE. При повторном поступлении аллергена происходит его связывание со специфическими рецепторами на мембране тучных клеток, что вызывает дегрануляцию последних с выделением медиаторов воспаления и хемокинов, которые запускают раннюю фазу аллергической реакции, клинически проявляющуюся выраженным зудом, гиперемией, высыпаниями. Под действием ИЛ 5, ИЛ 6, ИЛ 8 происходит усиление миграции эозинофилов и макрофагов в очаг воспаления, что определяет темпы хронизации аллергического воспаления кожи. В хронизации АтД важное значение имеют эозинофилы-«долгожители», которые менее подвержены апоптозу и продуцируют высокие уровни основного белка эозинофилов, также происходит активация Th₁-хелперов с преимущественной продукцией интерферона-γ (ИФНγ). Этот процесс «переключения» Th₂-клеток на Th₁ связан с повышенной продукцией ИЛ 12, способствующей хронизации аллергического процесса в коже [3, 9].

Наряду с иммунными механизмами в патогенезе АтД имеют значение повреждения рогового слоя эпидермиса и водно-липидной плёнки в результате аллергического воспаления, приводящее к выраженной сухости кожи. Повышенная сухость кожи способствует поддержанию зуда, а зуд и расчёсы сопровождаются дополнительным повреждением кератиноцитов и тучных клеток, что усиливает аллергическое воспаление кожи. Расчёсы способствуют инфицированию кожи патогенной флорой, преимущественно золотистым стафилококком. Наряду с этим важнейшее значение имеет постепенно формирующаяся дисфункция нервной системы, которая посредством нейропептидов непосредственно участвует в механизмах формирования зуда и других проявлений АтД у детей (рис.).

Рис. Патогенез атопического дерматита



При АТД развивается аллергическое воспаление при котором происходит повреждение водно-липидной плёнки и рогового слоя эпидермиса, что значительно снижает барьерные функции кожи и повышает риск вторичного инфицирования. При этом существенно увеличиваются трансэпидермальные потери воды, что приводит к патологической сухости кожи, усилению зуда, нарушениям физиологической десквамации эпителия, утолщению рогового слоя с развитием гиперкератоза и выраженного шелушения, что определяет значимость наружной терапии АТД у детей.

НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Наружная терапия — неотъемлемая часть комплексного лечения АТД у детей. Её следует проводить дифференцированно, с учётом патологических изменений в коже и использованием топических лекарственных средств и их различных форм [12]. Рациональное и своевременное применение топических средств наружной терапии АТД, по существу, определяют темпы обратного развития кожного воспаления, причём параллельно с угасанием кожных симптомов значительно стихают и постепенно прекращаются субъективные ощущения — зуд, жжение и дискомфорт кожи, улучшается настроение и качество жизни больного ребёнка.

Цели наружной терапии

- Купирование воспаления и зуда путём назначения противовоспалительных средств.
- Улучшение барьерной функции кожи и восстановление водно-липидного слоя с помощью смягчающих и питательных средств.
- Обеспечение правильного ежедневного ухода за кожей путём назначения очищающих и увлажняющих средств.

Наружная терапия АТД может быть успешной только в том случае, если её проводят по всем трём указанным направлениям. При проведении наружной терапии АТД необходимо соблюдать следующие правила.

- Оценить характер морфологических изменений кожи и выбрать лекарственное средство с учётом механизма действия.
- Учитывать возраст больного, стадию болезни и наличие осложнений (бактериальная, грибковая, вирусная инфекция).
- Правильно подобрать адекватную лекарственную форму в зависимости от активности воспалительного процесса.
- Провести фармакологическую пробу с выбранным лекарственным средством с оценкой реакции через 20 мин, 3–6 и 12–24 ч.

В зависимости от остроты воспалительного процесса при АТД у детей мы рекомендуем использовать различные лекарственные формы: лосьоны, болтушки, кремы, гели, липогели, мази [13].

При обострении АТД необходимо купировать воспаление и зуд путём назначения наружных противовоспалительных средств, содержащих топические глюкокортикоиды (ГК) или нестероидные противовоспалительные препараты.

При тяжёлом течении и выраженном обострении АТД необходимо использовать топические ГК, которые действуют на все клетки воспаления, включая клетки Лангерганса, обладают выраженным противовоспалительным эффектом и являются современным стандартом противовоспалительной терапии. ГК назначают в острый период АТД короткими курсами 5–7 дней, а при

хроническом течении по интермиттирующей методике через день или 2 раза в неделю. Для повышения эффективности топических ГК при лечении АТД целесообразно применять их на фоне смягчающих и питательных средств [12, 13].

Показания к применению глюкокортикоидов

- Тяжёлое течение АТД.
- Выраженное обострение АТД как при остром, так и хроническом течении.
- Неэффективность противовоспалительной нестероидной терапии АТД в течении 3–5 дней.

Тем не менее при длительном, нерациональном и неконтролируемом применении ГК (особенно фторсодержащих), а также при неправильной методике нанесения этих средств возможно развитие побочных эффектов.

- К местным побочным эффектам относятся атрофия кожи, формирование стрий, телеангиэктазий, нарушений пигментации; снижение местного иммунитета с развитием инфекционных осложнений, тахифилаксия, синдром отмены, эритема, розацеа. Безопасность ГК при их местном применении зависит от липофильности (скорости проникновения в кожу), аффинности рецепторов, их метаболизма в коже, наличия геномного и внегеномного эффектов, а также от лекарственной формы. Установлено, что при наружном применении ГК лучше всасываются через повреждённую кожу, особенно при использовании окклюзионных повязок, на участках с тонкой и чувствительной кожей. В местах, где кожа особенно тонкая (лицо, шея, складки), отмечены самая высокая абсорбция и значительно чаще развиваются побочные эффекты в виде атрофии кожи.
- Системные побочные эффекты — угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, нарушения роста, развитие синдрома Кушинга. Эти эффекты развиваются чаще при раннем и длительном применении топических ГК, особенно у детей раннего возраста, при нанесении на поверхность кожи более 20%. Эти побочные реакции способствуют формированию ГК-фобии и отказу от применения топических ГК даже в тех случаях, когда они показаны, что способствует хронизации течения АТД.

В связи с этим в настоящее время созданы современные и наиболее безопасные топические ГК — мометазон, метилпреднизолона ацепонат, гидрокортизона бутират с выраженной противовоспалительной активностью и минимальными побочными эффектами. С другой стороны, в последние годы наблюдают более тяжёлое течение АТД, обуславливающее необходимость длительной противовоспалительной терапии. Поэтому при использовании даже современных безопасных ГК, необходим взвешенный подход к их назначению и соблюдение следующих принципов [12].

- Не следует применять топические ГК в возрасте до 6 мес (особенно фторсодержащие).
- Назначать топические ГК при выраженном обострении и тяжёлом течении АТД, но не для профилактики АТД.
- Использовать эффективные и безопасные ГК с пролонгированным действием, применять их только короткими курсами: в острый период — 5–7 дней, при хроническом течении — по интермиттирующей методике: через день или 2 раза в неделю, на поверхности не более 20% площади кожи.
- Не использовать топические ГК под окклюзионную повязку.



Элидел

(пимекролимус) крем 1%

- **Нестероидный**
- **Для лечения
атопического
дерматита**

Полную информацию о препарате
можно получить в Представительстве
компании Новartis Фарма Сервисез Инк.
по адресу: 123104, Москва,
Б. Палашевский пер., 15.
Тел.: (495) 967 12 70, 969 21 75.
Факс: (495) 969 21 76
www.novartis.ru

- Не имеет аналогов в России
- Разрешен для применения
у детей с 3-месячного возраста
- Быстро устраняет зуд и другие симптомы
атопического дерматита
- Безопасен для длительного применения,
не вызывает атрофии кожи
- Может применяться на чувствительных
участках кожи, таких как лицо, шея, кожные складки

 **NOVARTIS**

Нестероидный 
ЭЛИДЕЛ
(пимекролимус) крем 1%

Атопический дерматит под контролем

- Выбирать лекарственные формы ГК в зависимости от активности воспаления и локализации процесса. До начала применения ГК необходимо купировать инфекцию.
- Не применять метод разведения топических ГК.

Многие врачи, особенно педиатры, практикуют смешивание топических ГК с питательными или увлажняющими средствами, что объясняется желанием уменьшить возможные побочные эффекты и дозу ГК. Однако разведение патентованных топических ГК приводит к изменениям стабильности систем, нарушениям биологической доступности препаратов, микробному обсеменению, плохой переносимости, снижению терапевтической эффективности, необходимости увеличения длительности терапии, что способствует развитию побочных эффектов при использовании даже безопасных современных препаратов [10].

В связи с этим при лёгком и среднетяжёлом течении АтД, особенно у маленьких детей, наружную терапию следует начинать с применения противовоспалительных средств, не содержащих топические ГК. К ним относятся традиционные и современные средства.

Традиционные противовоспалительные средства (в частности, препараты, содержащие нафталанскую нефть, дёготь, висмута субгаллат и др.) обладают рядом существенных недостатков.

- Резкий неприятный запах, что может вызвать обострение респираторной патологии.
- Пачкают и окрашивают одежду, вызывают косметический дискомфорт.
- Ухудшают качество жизни и психоэмоциональный статус больного.
- Имеют низкую эффективность и относительно медленное действие.
- Технологически сложны при изготовлении.
- Нафталанская нефть и дёготь вызывают повреждение рогового слоя, усиливают сухость кожи, способствуют развитию фотосенсибилизации кожи и могут применяться только короткими курсами — не более 5–7 дней [4, 10].

Поэтому возникла необходимость создания современного противовоспалительного средства, не содержащего ГК, для наружной терапии АтД, которое позволяло бы контролировать его течение на ранних стадиях и предупреждать тяжёлое течение [11]. Таким препаратом является пимекролимус (1% крем пимекролимуса — «Элидел», Новартис Фарма) — новый нестероидный противовоспалительный препарат, селективный клеточный ингибитор провоспалительных цитокинов, обладающий высокой противовоспалительной активностью [12, 13]. В отличие от наружных ГК, препарат действует преимущественно на Т-лимфоциты и тучные клетки [14]. Пимекролимус связывается со специфическим Т-клеточным цитозольным рецептором макрофиллином-12 и ингибирует активность кальциневрин-фосфатазы, которая регулирует транслокацию нуклеарного фактора активированных Т-лимфоцитов в ядро и таким образом блокирует образование и высвобождение провоспалительных цитокинов как Th₂-ответа (ИЛ 4, ИЛ 5, ИЛ 10), так и Th₁-ответа (ИЛ 2, ИФНγ), уровень которых повышен при хроническом течении АтД. Кроме того, пимекролимус препятствует высвобождению из активированных тучных клеток цитокинов, провоспалительного фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) и других медиаторов. В отличие от топических ГК, пимекролимус не действует на клетки Лангерганса,

не вызывает атрофии кожи даже при длительном применении, может наноситься на любые участки кожи, в том числе на особо чувствительные (лицо, шея) и использоваться длительно, а также в более раннем возрасте — у детей с 3 мес [15]. Необходимо подчеркнуть, что пимекролимус способен предотвращать формирование обострения АтД и тем самым эффективно контролировать заболевание. Создание этого препарата стало существенным достижением в наружном лечении АтД. Пимекролимус обеспечивает широкую зону контроля, как при появлении начальных симптомов заболевания, так и при эпизодическом его использовании при первых проявлениях обострения АтД.

Уникальная особенность фармакокинетики пимекролимуса заключается в том, что после нанесения на кожу он практически полностью задерживается в верхних слоях эпидермиса, не проникая за кожный барьер [16, 17]. Концентрация пимекролимуса в крови не превышает 2 нг/мл, остаётся постоянно низкой, не зависит от площади обработанных участков кожи и длительности терапии, поэтому препарат не имеет системных побочных эффектов, что определяет благоприятный профиль его безопасности [18, 19]. Клинические исследования с участием более 19 000 пациентов, страдающих АтД и длительно получавших пимекролимус, убедительно доказали его высокую клиническую эффективность: препарат контролирует симптомы АтД, особенно зуд кожи, уменьшает площадь поражения и тяжесть течения АтД, увеличивает длительность ремиссии в 2 раза и уменьшает частоту обострений в 4 раза [18].

Безопасность использования пимекролимуса у детей убедительно доказана клиническими исследованиями у 11 000 пациентов детского возраста, страдающих АтД (из них — 3000 — дети от 3 мес до 2-х лет), пациенты применяли препарат длительно. [13, 19].

Пимекролимус 1% крем наносят на повреждённые участки кожи 2 раза в сутки с обязательным применением питательных и увлажняющих средств. При этом он действует достаточно быстро, купирует симптомы АтД, особенно зуд кожи уже в первые 48–50 ч, что значительно улучшает сон и качество жизни. По существу, это препарат первой линии терапии начальных симптомов АтД, причём его раннее назначение предотвращает прогрессирование и тяжёлое течение АтД [19, 20].

Кроме того, пимекролимус рекомендуют для долгосрочного контроля симптомов АтД путём эпизодического использования при первых симптомах обострения для профилактики тяжёлого течения заболевания. Таким образом, пимекролимус является средством контроля, особенно при лёгком и среднетяжёлом течении АтД, не обходящим для профилактики критических обострений и увеличения длительности ремиссии. Несомненно, что препарат может эффективно использоваться и при тяжёлом течении АтД после короткого курса топических ГК для дальнейшего купирования воспаления, что позволяет значительно ускорить наступление ремиссии, уменьшить потребность в ГК и предупредить возможные осложнения.

Проведённые нами клинические исследования у детей также показали высокую терапевтическую эффективность пимекролимуса, особенно при появлении первых симптомов АтД на ранних стадиях его формирования, при нанесении на чувствительные участки кожи как при лёгкой, так и при среднетяжёлой форме АтД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wuthrich B. Clinical aspects, epidemiology, and prognosis of atopic dermatitis // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 1999. — V. 83. — P. 464–470.
2. Hanifin J.M. Epidemiology of atopic dermatitis // *Immunol. Allergy Clin. NA.* — 2002. — V. 22. — P. 1–24.
3. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. — М.: БУК, лтд., 1998. — 300 с.
4. Смирнова Г.И. Атопический дерматит у детей // *Фармацевт. вестник.* — 2002. — № 10. — С. 6–10.
5. Spengel J.M., Paller A.S. Atopic dermatitis and the atopic march // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2003. — V. 112 (6 Suppl.). — P. 118–127.
6. Leung D.Y., Boguniewicz M., Howell M.D. et al. New insights into atopic dermatitis // *J. Clin. Invest.* — 2004. — V. 113. — P. 651–657.
7. Chamlin S.L., Kao J., Frieden I.J. et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2002. — V. 47. — P. 198–208.
8. Tascapan M.O., Kumar P. Role of staphylococcal superantigens in atopic dermatitis: from colonization to inflammation // *Ann. Allergy. Asthma Immunol.* — 2000. — V. 84. — P. 3–10.
9. Galli E., Cicconi R., Rossi P. et al. Atopic dermatitis: molecular mechanism, clinical aspects and new therapeutic approaches // *Curr. Mol. Med.* — 2003. — V. 111, № 5. — P. 127–138.
10. Смирнова Г.И. Место топических кортикостероидов в лечении атопического дерматита у детей // *Практика педиатра.* — 2006. — № 1. — С. 10–16.
11. Cork M. Limitations of current therapy in atopic eczema / Controlling atopic eczema: Satellite Symposium. Abstracts. — Florence, 2004. — P. 6–7.
12. Zuberbier T., Chong S.U., Grunow K. et al. The ascomycin macro-lactam pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981) is a potent inhibitor of mediator release from human dermal mast cells and peripheral blood basophils // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — V. 108. — P. 275–280.
13. Kapp A., Papp K., Bingham A. et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2002. — V. 110. — P. 277–284.
14. Hoetzenecker W., Ecker R., Kopp T. et al. Pimecrolimus leads to an apoptosis-induced depletion of T cells but not Langerhans cells in patients with atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — V. 115. — P. 1276–1283.
15. Wahn U., Bos J.D., Goodfield M. et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children // *Pediatrics.* — 2002. — V. 110. — P. 1–8.
16. Lakhanpaul M., Davies T., Allen B. et al. Pimecrolimus (SDZ ASM 981) cream 1%: Minimal systemic absorption in infants with atopic dermatitis during long-term treatment // *Ann. Dermatol. Venerol.* — 2002. — V. 129. — P. 415.
17. Billich A., Aschauer H., Aszodi A., Stuetz A. Percutaneous absorption of drug used in atopic eczema: pimecrolimus permeates less through skin than corticosteroids and tacrolimus // *Int. J. Pharmaceutics.* — 2004. — V. 269. — P. 29–35.
18. Harper J., Lakhanpaul M., Wahn U. et al. Pimecrolimus (Elidel®, SDZ ASM 981) cream 1% blood levels are consistently low in children with extensive atopic eczema // *J. EADV.* — 2001. — V. 15 (Suppl. 2). — P. 109.
19. Hultsch T., Kapp A., Spengel J. Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis // *Dermatology.* — 2005. — V. 211. — P. 174–187.
20. Wellington K., Noble S. Pimecrolimus. A review of its use in atopic dermatitis // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2004. — V. 5, № 6. — P. 479–495.

Основные даты истории отечественной педиатрии*



С.Ф. Хотовицкий

1801 г.
Первая вакцинация против оспы в Московском воспитательном доме

1806–1809 гг.
Выделение палат на шесть коек для больных детей в терапевтической клинике в Петербургской Медико-хирургической академии

1812 г.
«О физическом воспитании детей и о влиянии его на умственное и нравственное состояние их» И.П. Каменского

1812 г.
«Обозрение разнообразных человеческих уродств» П.А. Загорского

1814 г.
«Слово о необходимых средствах к подкреплению слабого младенческого возраста для размножения в Отечестве нашем народа» А.И. Данилевского

1819 г.
Открытие первого сельского лазарета в Ямбургском округе (ныне Кингисепп) для больных питомцев Санкт-Петербургского воспитательного дома, находящихся на воспитании в деревнях

1829 г.
«Диететика юношества или наука сохранять здоровье детей при воспитании» Е.Н. Смелского

1833 г.
Объявление конкурса Вольно-экономическим обществом на лучшую работу о детской смертности

1834 г.
Открытие первой в России детской больницы в Петербурге (ныне детская больница им. Н.Ф. Филатова)

1836 г.
Начало чтения С.Ф. Хотовицким полного систематического теоретического курса лекций по педиатрии в Петербургской Медико-хирургической академии при кафедре акушерства, женских и детских болезней (36 лекций — 72 часа). Курс читался до 1847 г.

1837 г.
Открытие первого в России приюта для приходящих детей (пробора детских садов) в Петербурге

1840 г.
«О причинах большой смертности детей на первом году жизни и мерах к её отвращению» И.Р. Лихтенштедта

1842 г.
Создание приюта для приходящих детей в Москве

1842 г.
Открытие в Москве второй в России детской больницы — Московская детская больница на Бронной улице (ныне больница им. Н.Ф. Филатова)

1843–1845 гг.
«Руководство к воспитанию, образованию и сохранению здоровья детей» в 3-х томах К.И. Грума

1844 г.
Открытие третьей в России детской больницы в Петербурге — Елизаветинская клиническая больница для малолетних детей (ныне детская больница им. Л. Пастера)

1846 г.
«Диететика беременных, родильниц и детей» А.Н. Никитина

1847 г.
Первые операции под эфирным и хлороформным наркозом у детей в Московских факультетских клиниках

1847 г.
«Педиятрика» С.Ф. Хотовицкого

1847 г.
Открытие при Петербургском воспитательном доме двухгодичного училища нянь (по существу сестер по детству)

1845 г.
Открытие в Санкт-Петербурге первых детских яслей

1853 г.
Открытие «Заведения для снабжения жителей Санкт-Петербурга благонадежными кормилицами» со стационарным и амбулаторным отделениями для обследования и лечения кормилиц и их детей. Э. Мейер

1855 г.
Открытие при Петербургском воспитательном доме училища фельдшер по детству с 4-летним курсом обучения

* Составитель Г.Л. Микиртичан.

Н.И. Романенко, Е.Г. Кондюрина, И.В. Султанова, А.А. Львов, А.В. Лиханов

Новосибирская государственная медицинская академия

Опыт длительного применения муколитического препарата дорназы альфа в центре диагностики, лечения, реабилитации и медико-социальной адаптации больных муковисцидозом г. Новосибирска

В 1994 г. в Новосибирске был организован центр диагностики, лечения, реабилитации и медико-социальной адаптации больных муковисцидозом на базе пульмонологического отделения МУЗ ДКБ СП № 3. С 1995 г. по настоящее время в регистре больных состоит 23 человека. Изучение клинической эффективности и безопасности дорназы альфа (пульмозим, «Ф. Хоффманн-ля Рош ЛТД.» Базель, Швейцария), было проведено в ходе открытого проспективного исследования на основе наблюдения за 10 пациентами, регулярно получавшими дорназу альфа в течение 2 лет (с 2003 по 2005 гг.). Препарат назначали по 2,5 мг в 2,5 мл раствора в виде ингаляций 1 раз в день. В ходе исследования было выявлено улучшение показателей функции внешнего дыхания, сатурации крови кислородом. Частота респираторных эпизодов снизилась по сравнению с предыдущим периодом на 33%, продолжительность курсов лечения антибиотиками для внутривенного введения сократилась на 25%, выявлена тенденция к улучшению показателей нутритивного статуса. Применение дорназы альфа оправдано у больных муковисцидозом любого возраста с различной тяжестью течения заболевания, несмотря на высокую стоимость препарата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДОРНАЗА АЛЬФА, ДЕТИ, МУКОВИСЦИДОЗ, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Кондюрина Елена Геннадьевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой педиатрии факультета
профессиональной переподготовки
врачей Новосибирской государственной
медицинской академии
Адрес: 630099, Новосибирск,
Красный проспект, д. 52,
тел. (3832) 22-08-33
Статья поступила 30.11.2005 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

Муковисцидоз (МВ) — одно из самых частых наследственных моногенных заболеваний, обусловленное мутацией гена муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости, характеризующееся поражением экзокринных желез, жизненно важных органов и обычно приводящее к ранней инвалидизации и смерти. Определяющим для жизни больного является генетическая гетерогенность, клинический полиморфизм, степень поражения лёгких и системы пищеварения, прежде всего поджелудочной железы и печени [1]. За последние 10 лет в области изучения данной проблемы произошли большие изменения, которые позволили считать МВ не абсолютно фатальным заболеванием. Несмотря на низкую среднюю продолжительность жизни (до 40 лет в развитых странах, до 23 лет — в РФ), постепенно МВ перешёл из проблемы педиатров в серьёзную проблему пульмонологов и гастроэнтерологов, что подтверждают последние статистические исследования: в настоящее время в США 32% больных старше 18 лет, к 2010 г. этот показатель достигнет 54% [1].

**N.I. Romanenko, E.G. Kondiurina, I.V. Sultanova,
A.A. L'vov, A.V. Likhonov**

Novosibirsk State Medical Academy

**Long-term mucolytic therapy
with dornase alfa
at Novosibirsk center
for diagnostics, treatment,
rehabilitation and adaptation
of children with cystic fibrosis**

THE CENTER FOR DIAGNOSTIC, TREATMENT, REHABILITATION AND SOCIAL ADAPTATION OF PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS WAS ESTABLISHED IN PULMONOLOGY DEPARTMENT OF THE CHILDREN'S CLINICAL HOSPITAL № 3 OF NOVOSIBIRSK IN 1994. SINCE 1995 THE DATABASE OF THE CENTER HAS REGISTERED 23 PATIENTS. THE CENTER HAS CARRIED OUT AN OPEN PROSPECTIVE STUDY OF CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF DORNASE ALFA (PULMOZYME, «F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.», BASEL) IN 10 PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS. THE PATIENTS HAVE RECEIVED MUCOLYTIC THERAPY WITH DORNASE ALFA FOR 2 YEARS (2003–2005). THEY HAVE BEEN ADMINISTERED A DAILY INHALATION OF 2.5 ML OF THE SOLUTION (PULMOZYME INHALATION SOLUTION) CONTAINING 2.5 OF DORNASE ALFA. THE STUDY HAS SHOWN AN IMPROVEMENT OF PULMONARY FUNCTION AND ELEVATION OF OXYGEN SATURATION. THE NUMBER OF RESPIRATORY INFECTIONS HAVE DROPPED BY 33%, THE ADMINISTRATION OF INTRAVENOUS ANTIBIOTICS HAS SHORTENED BY 25%, THE NUTRITION STATUS HAS TRENDED TOWARDS IMPROVEMENT. REGARDLESS OF IT'S HIGH PRICE, DORNASE ALFA HAS PROVEN ITS' BENEFITS IN THE TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS IN PATIENTS OF ANY AGE AND DISEASE SEVERITY.

KEY WORDS: DORNASE ALFA, CHILDREN, CYSTIC FIBROSIS, TREATMENT.

В 1994 г. в Новосибирске был организован Центр диагностики, лечения, реабилитации и медико-социальной адаптации больных муковисцидозом на базе пульмонологического отделения МУЗ ДКБСП № 3, что позволило организовать диспансеризацию и реабилитацию пациентов, быстро внедрять современные технологии лечения, оперативно решать вопросы диагностики.

В Новосибирске проживает 250 000 детского населения, из 14 000 ежегодно родившихся у 1 ребёнка диагностируют МВ. До 1995 г. ежегодно умирало по 1–2 больных МВ, продолжительность жизни не превышала 14 лет. С 1995 г. по настоящее время в регистре больных состоит 23 человека. С 1995 г. благодаря сотрудничеству с Российским центром муковисцидоза были внедрены новые технологии лечения (применение микросферических ферментов, противорецидивные курсы антибактериальной терапии, современная муколитическая терапия, кинезиотерапия), что привело к снижению летальности и увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациентов. В последние 2 года для определения концентрации хлоридов в поте используют анализатор последнего поколения, что повысило точность данного исследования, особенно у детей первых месяцев жизни, у которых невозможно получить большое количество потовой жидкости. В генетическом центре г. Левен (Бельгия) и в ГУ «Медико-генетический научный центр РАМН» (г. Москва) проведено генетическое тестирование 20 больных на 30 наиболее часто наблюдаемых мутаций. У 14 детей выявлены 19 мутантных аллелей *delF508*. Гомозиготное состояние по *delF508* определено у 5 пациентов. У 3 больных выявлены мутантные аллели в гетерозиготном состоянии *W1282X* и по 1 мутантному аллелю *S1196X* и *L138ins*. Наиболее часто (53%) наблюдаемая в России мутация *delF508* в регионе Юго-Западной Сибири обнаружена у 48% больных МВ.

С 1995 по 2000 г. летальных случаев, связанных с МВ, не зарегистрировано, с 2001 по 2005 г. умерло 6 больных (в возрасте 6 мес, 8, 14, 15, 17 и 22 лет). Причиной смерти были тяжёлые осложнения, связанные с прогрессированием бронхолёгочного процесса. В настоящее время в центре наблюдают 17 пациентов в возрасте от 4 мес до 20 лет, из них старше 15 лет — 6 пациентов (35%).

Целевым финансированием лечение больных МВ на уровне стационара обеспечено всеми необходимыми антибиотиками (цефалоспорины III–IV поколения, карбопенемы). На амбулаторном этапе в рамках льготного рецепта больные в адекватном количестве обеспечены ферментными препаратами, ацетилцистеином и дорназой альфа.

Дорназа альфа (Пульмозим, «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» Базель, Швейцария), представляет собой очищенный раствор рекомбинантной человеческой дезоксирибонуклеазы 1, вырабатываемой поджелудочной железой и другими тканями. Клиническая эффективность и безопасность длительного применения дорназы альфа у больных МВ подтверждена опытом российских и зарубежных исследователей [2, 3, 4]. Дорназа альфа вызывает гидролиз внеклеточной ДНК в гнойной мокроте и положительно влияет на её вязкоэластические свойства, улучшая мукоцилиарный клиренс. Доказано преимущество дорназы альфа над традиционными муколитиками, включая ацетилцистеин, амброксол, 0,9% и 7% растворы хлорида натрия [5]. Установлено, что помимо муколитического эффекта дорназа альфа обладает противовоспалительным действием, что подтверждается снижением концентрации нейтрофильной эластазы и ИЛ 8 в мокроте и в бронхоальвеолярной жидкости у больных с высевом мукоидной формы синегнойной палочки, а также подавлением процесса формирования биоплёнки (биофильма) [6].

Мы изучили клиническую эффективность и безопасность дорназы альфа в ходе открытого проспективного исследования на основе наблюдения за 10 пациентами, регулярно получавшими препарат в течение 2 лет (с 2003 по 2005 гг.). Больные (6 мальчиков и 4 девочки) были в возрасте от 3 лет 1 мес до 20 лет 9 мес. У 9 из них течение МВ было тяжёлым, у 5 пациентов сформировались распространённые бронхоэктазы. У 6 детей выявлена синегнойная инфекция. При оценке функции внешнего дыхания (ФВД) зафиксировано уменьшение лёгочных объёмов и скорости выдоха, форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ) и объём форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) у всех обследованных в группе были более 40% от должных величин (табл.). Оценка по модифицированной шкале Швахмана–Брасфильда в среднем составила более 40 баллов.

В качестве главных критериев эффективности терапии дорназой альфа мы рассматривали частоту, длительность и тяжесть обострений хронического бронхолёгочного процесса — респираторных эпизодов, динамику показателей ФВД (ФЖЕЛ и ОФВ₁), сатурацию артериальной крови кислородом (SaO₂), динамику индекса массы тела (ИМТ), количество мокроты и высеваемую из неё микрофлору. Показатели оценивали в начале исследования и через 2 года терапии. Обострение хронического бронхолёгочного процесса констатировали при наличии 4 и более из следующих 11 признаков: изменение характера и количества мокроты; усиление одышки; лихорадка; анорексия и/или потеря массы тела; слабость и/или утомляемость; появление или усиление кровохаркания; усиление кашля; снижение показателей ФВД на 10% и более по сравнению с предыдущими исследованиями; изменение физикальной картины в лёгких; рентгенологические изменения, характерные для лёгочной инфекции; изменение отделяемого придаточных пазух и/или боль при пальпации придаточных пазух.

Дорназу альфа назначали по 2,5 мг в 2,5 мл раствора в виде ингаляций 1 раз в день. Ингаляции проводили через компрессорный небулайзер в течение 10–15 мин. У детей младше 5 лет (3 человека) дорназу альфа вводили через мундштук (при условии правильного владения ингаляционной техникой) или через маску (при спокойном отношении к ингаляциям). Большое внимание уделяли интенсивной кинезиотерапии после получения муколитического эффекта от дорназы альфа.

Помимо дорназы альфа все пациенты постоянно получали базисную терапию, в том числе современную антибактериальную терапию в соответствии с характером высеваемой микрофлоры и её чувствительностью (цефалоспорины III–IV поколения, карбопенемы).

В ходе исследования было выявлено улучшение показателей ФВД (ФЖЕЛ и ОФВ₁) по сравнению с прогнозируемым ежегодным ухудшением (табл.). Статистически значимо повысилась SaO₂.

Частота респираторных эпизодов при терапии дорназой альфа снизилась по сравнению с предыдущим периодом на 33% ($p < 0,05$), продолжительность курсов лечения антибиотиками для внутривенного введения уменьшилась на 25%. Снижение частоты респираторных эпизодов мы связываем с улучшением очищения бронхиального дерева и купированием синдрома мукостаза, что привело к снижению активности воспалительного процесса и микробной обсеменённости.

Частота хронической синегнойной инфекции в течение 2 лет наблюдения не возросла, напротив, выявлена тенденция к снижению степени обсеменённости у ранее инфицированных пациентов. Последнее может отражать предотвращение активации гена, кодирующего продукцию алгина у *Pseudomonas aeruginosa* и обеспечиваю-

Таблица. Динамика клинико-функциональных показателей у больных муковисцидозом г. Новосибирска при применении дорназы альфа ($M \pm \sigma$)

Показатели	Больные муковисцидозом (n = 10)	
	до начала лечения (2003 г.)	через 2 года (2005 г.)
SaO ₂ , %	86,7 ± 28,38*	95,7 ± 6,13*
ФЖЕЛ, %	52,78 ± 13,12*	70,79 ± 23,54*
ОФВ ₁ , %	50,11 ± 18,39*	69,24 ± 26,73*
ИМТ, кг/м ²	15,76 ± 3,2	16,05 ± 2,1

* P < 0,05 по сравнению с исходным значением.

щего формирование биофильма, что приводит к уменьшению резистентности микрофлоры и повышению эффективности антибактериальной терапии.

При оценке индекса массы тела выявлена тенденция к улучшению показателей нутритивного статуса ($p = 0,06$),

которое происходило, по-видимому, опосредованно за счёт снижения частоты и тяжести респираторных эпизодов, уменьшения активности хронического гнойного процесса и, следовательно, процессов катаболизма.

Побочный эффект при применении дорназы альфа мы наблюдали только у 3 пациентов, он проявлялся в форме осиплости голоса, которая купировалась самостоятельно через 5–7 дней и не потребовала отмены препарата.

Таким образом, учитывая литературные данные и наш собственный опыт, можно сделать заключение, что применение дорназы альфа (Пульмозим) оправдано у больных МВ любого возраста с различной тяжестью течения заболевания, несмотря на её высокую стоимость. Раннее назначение дорназы альфа улучшает функцию лёгких, нутритивный статус, качество жизни пациентов, снижает частоту обострений бронхолегочного процесса, предотвращает колонизацию *Pseudomonas aeruginosa*, уменьшает частоту и продолжительность госпитализаций, длительность внутривенной антибактериальной терапии. Дорназу альфа следует включать в базисную терапию больных МВ сразу после установления диагноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Петрова Н.В. Муковисцидоз: достижения и проблемы на современном этапе // Медицинская генетика. — 2004. — № 9. — С. 398–412.
- Воронкова А.Ю. Клинические эффекты применения Пульмозима // VII Национальный конгресс по муковисцидозу. Воронеж, 5–6 апреля 2005 г. Сборник статей и тезисов. — С. 40–41.
- Капранов Н.И., Гембицкая Т.Е., Симонова О.И. и др. Опыт длительного применения нового муколитического препарата Пульмозим у больных муковисцидозом // Терапевтический архив. — 2001. — № 1. — С. 55–58.
- Suri R. The use of human deoxyribonuclease (rhDNase) in the management of cystic fibrosis // BioDrugs. — 2005. — V. 19, № 3. — P. 135–144.
- Suri R., Metcalfe C., Lees B. et al. Comparison of hypertonic saline and alternate-day or daily recombinant human deoxyribonuclease in children with cystic fibrosis: a randomized trial // The Lancet. — 2001. — V. 358. — P. 1316–1321.
- Witchurch C.B., Tolker-Nielsen T., Ragas P.C., Mattick J.S. Extracellular DNA required for bacterial biofilm formation // Science. — 2002. — V. 295. — P. 1487.

Информация для педиатров

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО О ФАКУЛЬТЕТЕ ПОСЛЕВУЗОВСКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕДИАТРОВ ММА им. И.М.СЕЧЕНОВА

Приказом ректора Р-275 и решением Ученого Совета от 25 октября 2005 г. в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова организован факультет послевузовского профессионального образования педиатров. Основной клинической базой факультета является Научный центр здоровья детей РАМН.

Декан факультета — д.м.н., профессор, заведующая курсом детской ревматологии кафедры педиатрии ФППО педиатров, заведующая ревматологическим отделением ГУ НЦЗД РАМН Екатерина Иосифовна Алексеева
В состав факультета включено 5 кафедр:

- Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии** (зав. кафедрой — академик РАМН, профессор, директор ГУ НЦЗД РАМН Александр Александрович Баранов, зав. курсом — д.м.н., профессор, заведующая ревматологическим отделением ГУ НЦЗД РАМН Екатерина Иосифовна Алексеева).
- Кафедра гигиены детей и подростков** (зав. кафедрой — д.м.н., профессор, директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН Владимир Ремирович Кучма).
- Кафедра педиатрии** (зав. кафедрой — д.м.н., профессор Олег Константинович Ботвиньев).
- Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии** (зав. кафедрой — академик РАМН, профессор Владимир Иванович Кулаков).

- Кафедра аллергологии и клинической иммунологии** (зав. кафедрой — д.м.н., профессор Лейла Сеймуровна Намазова).

Программы циклов рассчитаны на 72, 144, 216, 532 часа, включают в себя основные разделы педиатрии и предусматривают чтение лекций, проведение семинаров, практических занятий, школ, круглых столов.

Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии проводит сертификационные циклы, циклы тематического усовершенствования, циклы первичной переподготовки (формы обучения — очная, очно-прерывистая, выездные циклы), подготовку ординаторов, интернов и аспирантов по основным направлениям педиатрии.

Кафедра аллергологии и клинической иммунологии проводит циклы тематического усовершенствования (формы обучения очная, очно-прерывистая).

По всем вопросам обращаться по телефонам: (495) 134-14-94, 132-37-80 — к.м.н., доцент, зав. учебной частью кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии ФППО педиатров Чистякова Евгения Геннадьевна (e-mail: chistyakova@nczd.ru).

В.А. Буштырев¹, Н.Б. Лаура², Н.Л. Назарова²¹ Городская больница № 20, Ростов-на-Дону² Ростовский государственный медицинский университет

Анализ эффективности применения препаратов внутривенных иммуноглобулинов человека в комплексной терапии перинатальных инфекций у недоношенных новорождённых

В РАБОТЕ ИССЛЕДОВАНО СОСТОЯНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (ВНУТРИУТРОБНОЙ И НОЗОКОМИАЛЬНОЙ), КОТОРАЯ ПРОТЕКАЛА В СОЧЕТАНИИ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И РЕСПИРАТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ. ОЦЕНЕНО СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА. КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ПОЗВОЛЯЕТ СНИЗИТЬ ЛЕТАЛЬНОСТЬ, ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ НАХОЖДЕНИЯ В РЕАНИМАЦИОННОМ ОТДЕЛЕНИИ. НА ФОНЕ ИММУНОТЕРАПИИ ОТМЕЧЕНА АКТИВАЦИЯ ФАКТОРОВ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВНУТРИВЕННЫЕ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ, НЕДОНОШЕННЫЕ НОВОРОЖДЁННЫЕ.

Контактная информация:

Буштырев Валерий Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением выхаживания недоношенных детей Городской больницы № 20 Ростова-на-Дону
Адрес: 344091, Ростов-на-Дону, Коммунистический проспект, д. 39, тел. (8632) 21-18-92
Статья поступила 22.11.2005 г., принята к печати 16.03.2006 г.

Инфекционно-воспалительные заболевания у недоношенных новорождённых занимают одно из ведущих мест в структуре ранней неонатальной и неонатальной смертности [1]. Высокая частота инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорождённых обусловлена несколькими факторами. К эндогенным факторам относятся особенности иммунной системы: низкая концентрация иммуноглобулинов, особенно IgA и IgM, пониженная активность фагоцитов, опсонинов и комплемента, низкий уровень трансплацентарного IgG, который плод не успевает получить во время III триместра беременности [2]. К экзогенным факторам относят обсеменённость окружающей среды патогенными штаммами микроорганизмов [3], кроме того, рост заболеваемости нозокомиальными инфекциями также связан с увеличением частоты инвазивных процедур, распространением полирезистентных бактерий, вследствие раннего и бесконтрольного применения антибактериальных препаратов [3, 4]. Целью настоящего исследования стало повышение эффективности терапии перинатальных инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорождённых с нормальными параметрами и задержкой внутриутробного развития (ЗВР) в соответствии с гестационным возрастом.

V.A. Bushtyriev¹, N.B. Laura², N.L. Nazarova²¹ Rostov-Na-Donu City Hospital № 20² Rostov State Medical University

Efficacy of intravenous immunoglobulins in complex treatment of perinatal infections in preterm neonates

THE REPORT PROVIDES THE ASSESSMENT OF PRETERM NEONATES WITH PERINATAL INFECTIONS (INTRAUTERINE AND NOSOCOMIAL) WITH CONCOMITANT CEREBRAL HYPOXIA-ISCHEMIA AND RESPIRATORY DISORDERS AND THEIR HUMORAL IMMUNE STATUS. THE ADDING OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS TO THE COMPLEX TREATMENT OF PERINATAL INFECTIONS IN PRETERM NEONATES HAS LED TO SIGNIFICANT DECREASE OF MORTALITY RATE AND SHORTENED THE TIME SPENT IN RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE DEPARTMENT. INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS CONTRIBUTE TO ACTIVATION OF HUMORAL IMMUNITY AND NON-SPECIFIC RESISTANCE FACTORS.

KEY WORDS: PERINATAL INFECTION, INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN.

Под нашим наблюдением находилось 148 недоношенных новорождённых, поступивших в первые сутки жизни в отделение для выхаживания недоношенных детей городской больницы № 20 г. Ростова-на-Дону. У 97,3% (144) детей состояние при рождении в родильном доме оценивалось как тяжёлое, у 2,7% (4) — как средней степени тяжести.

Тяжесть состояния была обусловлена перинатальным поражением центральной нервной системы, респираторными нарушениями, проявлениями внутриутробной инфекции и полиорганной недостаточностью.

Всем новорождённым при поступлении (первые сутки жизни) в отделение на основании клинических проявлений (пневмонии — 79,7%, гепатита — 57,4%, гепатомегалии — 86,4%, спленомегалии — 25% и анемии — 14,2%) был выставлен предварительный диагноз «внутриутробная инфекция». Желтуха, как проявление внутриутробной инфекции, проявлялась в первые сутки у 45,9% детей. В дальнейшем внутриутробная инфекция была подтверждена клинико-лабораторными, микробиологическими и патоморфологическими исследованиями.

Из исследования были исключены дети, у которых симптоматика, схожая с внутриутробной инфекцией, сочеталась с множественными врождёнными пороками развития и родовыми травмами.

Респираторная патология имела место у всех новорождённых. Тяжёлый респираторный дистресс-синдром был диагностирован у 51 новорождённого (34,5%), средней тяжести — у 53 (35,8%), лёгкий — у 44 (29,7%). У новорождённых с очень низкой массой тела при рождении тяжёлый респираторный дистресс-синдром наблюдали чаще, чем лёгкий ($p < 0,05$). У новорождённых с низкой массой тела статистически значимых отличий в частоте лёгкого, средней тяжести и тяжёлого респираторного дистресс-синдрома не было.

У всех обследуемых было выявлено перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза в форме церебральной ишемии II и III степени [у 72 (48,6%) и 76 (51,4%) новорождённых соответственно], внутримозговых кровоизлияний гипоксического генеза [у 8 (5,7%)].

Задержку внутриутробного развития диагностировали у детей с недостаточной массой тела (ниже 10 процентиля) при рождении по отношению к гестационному возрасту (Робентон Н.К.З., 1998) и отставанием морфологического индекса зрелости на 2 нед и более от фактического гестационного возраста; она была выявлена у 60 (40,5%) новорождённых.

Длительное пребывание в стационаре, искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ), инвазивные методы лечения, обследования и выхаживания, интенсивная антибиотикотерапия способствуют заселению организма недоношенного ребёнка полирезистентными госпитальными штаммами и присоединению нозокомиальной инфекции в ранний неонатальный период. Перечисленные факторы обуславливают, подчас, неудачи проводимой терапии и летальный исход от перинатальной инфекции.

Лечение перинатальных инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорождённых проводили комплексно. Для стартовой эмпирической антибактериальной терапии использовали препараты из группы цефалоспоринов и аминогликозидов III поколения, карбапенемы.

Для установления этиологического агента внутриутробной инфекции были проведены микробиологические исследования. Всем новорождённым провели исследование кро-

ви методом ПЦР с целью выявления внутриутробной цитомегаловирусной и герпетической инфекции. Цитомегаловирус был обнаружен у 18 новорождённых (12,16%), вирус простого герпеса — у 2 (1,35%). Результаты исследования на герпетическую инфекцию у новорождённых согласовались с клинической манифестацией генитального герпеса у их матерей. Для бактериологических исследований при первичном исследовании мы использовали материалы из зева и пупочной ранки. В первые сутки жизни микрофлора в обоих локусах были представлены широким спектром условно-патогенных и патогенных штаммов микроорганизмов и по видовому составу практически не отличалась друг от друга. В пупочной ранке обнаружены *Staphylococcus epidermidis* (61,5%), *Corinebacterium spp.* (41,2%), *Staphylococcus aureus* (17,6%), *Candida spp.* (7,4%), *Peptostreptococcus spp.* (7,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,4%), *Streptococcus spp.* (6,8%), *Micrococcus spp.* (6,1%), *Propionibacterium spp.* (6,1%), *Actinomyces spp.*, *Bacillus spp.* (5,1%). Микрофлора зева была представлена *Streptococcus spp.* (33,1%), *Staphylococcus epidermidis* (21,6%), *Staphylococcus aureus* (20,3%), *Peptostreptococcus spp.* (28,4%), *Eubacterium spp.* (18,9%), *Corinebacterium spp.* (18,2%), *Bacillus spp.* (14,2%), *Micrococcus spp.* (12,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,1%), *Propionibacterium spp.* (4,7%), *Klebsiella spp.* (4,1%).

После проведения бактериологического исследования начинали терапию антибактериальными препаратами (с учётом чувствительности выявленных микроорганизмов). Учитывая особенности иммунной системы недоношенного ребёнка, в комплекс стартовой терапии включали иммунозаместительные препараты. Для оценки эффективности иммунозаместительной терапии все дети были разделены на 2 группы. Группу А составили 72 новорождённых с ВУИ, получавших только стандартную антибактериальную терапию и группу Б — 76 новорождённых, в терапию которым помимо стандартной антибактериальной терапии был включен иммуноглобулин для внутривенного введения (ВВИГ) IV поколения [иммуноглобулин человеческий нормальный — «Гамимун Н» (*Talecris Biotherapeutics*, США) и «Октагам» (Октафарма, Швейцария)]. ВВИГ вводили на 1–3 сутки жизни однократно, «Октагам» по 0,4 г/кг, «Гамимун Н» по 100–200 мг/кг.

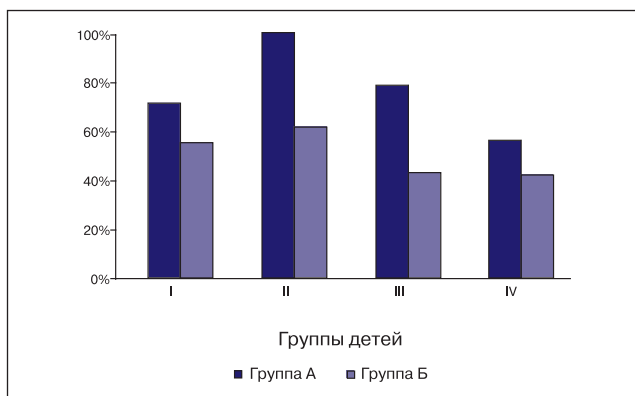
Группы А и Б были разделены на подгруппы в зависимости от массы тела и наличия или отсутствия ЗВР.

- IA и IB (14 и 11 новорождённых соответственно) — недоношенные с очень низкой массой тела и ЗВР.
- IIA и IIB (12 и 13 новорождённых соответственно) — недоношенные с очень низкой массой тела, соответствующие гестационному возрасту.
- IIIA и IIIB (14 и 21 новорождённый соответственно) — недоношенные с низкой массой тела и ЗВР.
- IVA и IVB (32 и 31 новорождённый соответственно) — недоношенные с низкой массой тела, соответствующие гестационному возрасту.

Эффективность ВВИГ оценивали с помощью следующих показателей: длительности пребывания на ИВЛ, продолжительности пребывания на реанимационной койке, летальности.

ИВЛ проводили 87 новорождённым. Общее количество детей на ИВЛ в группе А было статистически значимо выше, чем в группе Б — 72,22% и 47,3% соответственно ($p_{A-B} < 0,01$), при исходно сопоставимой степени тяжести инфекционно-воспалительных заболеваний в основных группах. При рандомизации по подгруппам были получены однонаправленные изменения (рис. 1). Мень-

Рис. 1. Число детей, находившихся на ИВЛ



шее количество детей на ИВЛ косвенно свидетельствовало о более эффективной стартовой терапии перинатальных инфекций при включении в комплекс лечения ВВИГ.

Для оценки эффективности терапии, с нашей точки зрения, важен показатель летальности среди недоношенных новорожденных, находившихся на ИВЛ. В группе А на ИВЛ находился 51 ребёнок (72,22%), из них 19 детей выжили — летальность составила 62,7%. В группе Б на ИВЛ находились 36 детей (47,3%), из них выжили 28 — летальность составила 22,2%. Таким образом, соотношение умерших и выживших недоношенных новорожденных, находившихся на ИВЛ, свидетельствует, что включение иммунозамести-

тельных препаратов в комплексную стартовую терапию приводит к существенному снижению летальности, то есть реально улучшает прогноз.

Продолжительность ИВЛ у выживших детей в группе А составила от 1 до 44 сут (1–10 сут — 12 детей, 11–20 сут — 5, более 20 сут — 2, табл. 1). В группе Б продолжительность ИВЛ была от 1 до 50 сут (1–10 сут — 21 ребёнок, 11–20 сут — 5, более 20 сут — 2).

В обеих группах ИВЛ была прекращена в течение 10 сут у большей части детей, но их количество было выше в группе Б. Во второй декаде ИВЛ была завершена у 17,8% новорожденных группы Б и у 26,3% детей группы А. Длительно (более 20 сут) на ИВЛ находились вдвое больше детей из группы А. Таким образом, в группе Б количество выживших детей, находившихся на ИВЛ до 10 дней, было больше, по сравнению с группой А, а количество детей, находящихся более 10 дней, — меньше. Это свидетельствует о том, что введение в комплексную терапию ВВИГ, позволяет раньше перевести новорожденных с ИВЛ на спонтанное дыхание. Среди детей, находившихся на ИВЛ, большинство умирало в первые 10 сут. Количество летальных исходов в группе А было больше, чем в группе Б (71,78 и 50% соответственно) (табл. 2).

Важным показателем является срок пребывания недоношенных новорожденных на реанимационной койке. Этот показатель, с одной стороны, отражает адаптационные возможности ребёнка по поддержанию собственного гомеостаза в критическом состоянии, с другой — потенциал



Life Factor — компания, эксклюзивно представляющая в России продукцию производства Talecris Biotherapeutics (Талекрис Биотерапьютикс, США) и Bayer Biological Products (Байер Биолоджикал Продактс, США).

Talecris Biotherapeutics — независимая компания, образованная в апреле 2005 года на базе производства препаратов плазмы крови, входившего ранее в состав Bayer Biological Products.

Talecris Biotherapeutics производит препараты: Плазбумин 20, Гамимун Н, ГиперРОУ С/Д, Козйт-ДВИ.

Bayer Biological Products — подразделение компании Bayer HealthCare, является производителем препарата Когенэйт-ФС.

Гамимун Н (Gamimune N)

Иммуноглобулин человеческий нормальный внутривенный, 10%

Регистрационное удостоверение П №015781/01 от 23.06.2004

Терапия первичных и вторичных иммунодефицитов, аутоиммунных заболеваний. Терапия критических состояний

- ✓ **Высокая эффективность.** Обусловлена содержанием молекул иммуноглобулина G с полностью сохраненной функцией Fc-фрагмента
- ✓ **Максимальная вирусная безопасность.** Четыре эффективных и стандартизированных метода удаления/инактивации вирусов, включая сольвент/детергентный метод
- ✓ **Максимальная скорость введения.** Хорошая переносимость обеспечивается содержанием более 98% иммуноглобулина G (99 % в виде мономеров)
- ✓ **Минимальный объем инфузии.** Единственный в России высококонцентрированный (10% раствор) иммуноглобулина человека

Форма выпуска и дозировка: 10% раствор для в/в инфузий;

флаконы: 10 мл (1,0 г), 25 мл (2,5 г), 50 мл (5,0 г), 100 мл (10,0 г), 200 мл (20,0 г)



Таблица 1. Продолжительность ИВЛ у выживших недоношенных новорождённых

Группы	Продолжительность ИВЛ		
	1–10 сут, n	11–20 сут, n	21–50 сут, n
IA (n = 2)	2	–	–
IIA (n = 5)	2	2	1
IIIA (n = 5)	3	1	1
IVA (n = 7)	5	2	–
A (n = 19)	12 (63,0%)	5 (26,3%)	2 (10,5%)
IB (n = 4)	3	1	–
IIB (n = 6)	4	–	2 (33,3%)
IIIB (n = 7)	7	–	–
IVB (n = 11)	7	4	–
Б (n = 28)	21 (75%)	5 (17,8%)	2 (5,71%)

Таблица 2. Продолжительность ИВЛ у умерших недоношенных новорождённых

Группы	Продолжительность ИВЛ		
	1–10 сут, n	11–20 сут, n	21–50 сут, n
IA (n = 8)	6	2	0
IIA (n = 7)	4	2	1
IIIA (n = 6)	4	2	0
IVA (n = 11)	7	2	2
A (n = 32)	21 (65,6%)	8 (25%)	3 (9,4%)
IB (n = 2)	1	1	0
IIB (n = 2)	0	1	1
IIIB (n = 2)	2	0	0
IVB (n = 2)	1	1	0
Б (n = 8)	4 (50%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)

отделения, в котором проводят интенсивную терапию. Сокращение срока пребывания ребёнка в реанимационном отделении необходимо для уменьшения контаминации новорождённого госпитальными штаммами и профилактики внутрибольничных инфекций. Другая причина — экономическая, а именно высокая стоимость реанимационного койко-дня. Среди выживших недоношенных новорождённых в группе Б перевод из реанимационного отделения осуществлялся в более ранние сроки, чем в группе А (табл. 3).

Для оценки эффективности лечения важное значение имеет показатель летальности от заболеваний, по поводу которых ребёнок находится в реанимационном отделении и получает тот или иной вид лечения. В ходе нашего исследования из 148 недоношенных новорождённых с инфекционно-воспалительными заболеваниями умерло 40 детей (27,02%). Мы проанализировали летальность в группах А и Б в целом и в подгруппах. Летальность новорождённых в группе Б (8 умерших, 10,52%) была статистически значимо ниже, чем в группе А (32 умерших, 44,44%) ($p < 0,001$).

В подгруппах новорождённых, получавших антибактериальную терапию без ВВИГ, количество летальных исходов составило: в IA — 8, IIA — 7, IIIA — 5, IVA — 11. В подгруппах новорождённых, получающих антибактериальную те-

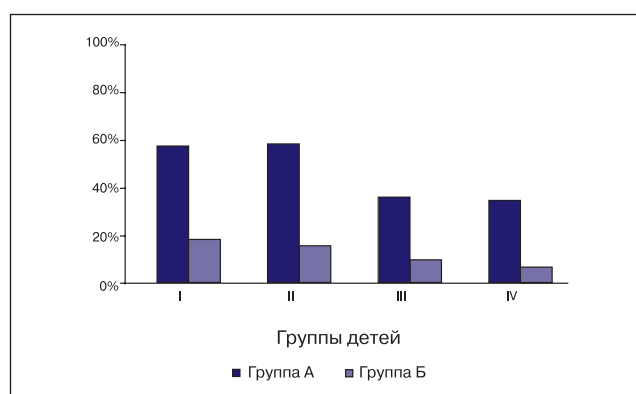
Таблица 3. Продолжительность пребывания в реанимации выживших детей

Группы	Койко-дни
IA	16,80 ± 4,32
IIA	21,80 ± 5,11
IIIA	17,20 ± 10,88
IVA	20,14 ± 12,75
A	20,50 ± 6,90
IB	19,50 ± 8,58
IIB	17,88 ± 4,22
IIIB	11,38 ± 4,48
IVB	16,47 ± 6,83
Б	13,53 ± 5,80

$P_{A-B} < 0,05$.

рапию и ВВИГ (IB, IIB, IIIB, IVB), зарегистрировано по два случая летального исхода (рис. 2). Таким образом, показатели летальности во всех подгруппах Б были статистически значимо ниже, чем в подгруппах А.

Рис. 2. Летальный исход в группах А и Б



Снижение противоинфекционного иммунитета у недоношенных новорождённых обусловлено незрелостью подавляющего большинства регуляторных систем, в первую очередь иммунной. Поэтому, наряду с оценкой качества терапии по показателям исхода, мы изучили влияние иммунотерапии на параметры иммунологического гомеостаза у недоношенных новорождённых с инфекционно-воспалительными заболеваниями.

Проведённые иммунологические исследования недоношенных новорождённых на первые сутки жизни показали отсутствие статистически значимых различий в концентрации IgA, IgM, IgG, лизоцима и средних молекул у детей с очень низкой и низкой массой тела, с ЗВР или соответствующих гестационному возрасту (табл. 4). Указанные иммунологические параметры не различались у новорождённых групп А и Б (табл. 5). В связи с этим, мы оценивали эффект иммунозаместительной терапии в целом в группах А и Б.

Ведущее значение в обеспечении местного иммунитета имеет IgA, дефицит секреторного IgA приводит к снижению резистентности слизистых оболочек к инфекциям. В нашем исследовании на 7–10-е сутки у новорождённых в обеих группах отмечена тенденция к повышению концентрации IgA, а также увеличение к 7–10-м суткам концентрации IgM в группе Б ($p < 0,05$), в то время как в группе А, концентрация IgM статистически значимо не изменилась.

Большая часть противоинфекционных антител, образующихся в ходе вторичного иммунного ответа и обладающих высокой специфичностью, относится к IgG. Исследование иммуноглобулинов на 7–10-е сутки выявило статистически значимое повышение концентрации IgG у новорождённых в группе Б, тогда как у детей группы А отмечена тенденция к её понижению (табл. 5).

Концентрация лизоцима на 7–10-е сутки на фоне стандартной антибактериальной терапии статистически значимо не изменилась, в то время как у новорождённых на фоне иммунозаместительной терапии она повысилась ($p_{А-Б} < 0,05$). Повышение лизоцимной активности сыво-

Таблица 5. Иммунологические показатели у недоношенных новорождённых

Группы	Показатели	
	Ig A г/л	
	1 сутки	7–10 сутки
А	$0,21 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,05$
Б	$0,18 \pm 0,05$	$0,24 \pm 0,06$
	Ig M г/л	
	1 сутки	7–10 сутки
	1 сутки	7–10 сутки
А	$0,46 \pm 0,12$	$0,57 \pm 0,18^*$
Б	$0,43 \pm 0,10$	$0,91 \pm 0,19^*$
	Ig G г/л	
	1 сутки	7–10 сутки
	1 сутки	7–10 сутки
А	$9,9 \pm 0,9$	$9,1 \pm 1,2^*$
Б	$8,6 \pm 1,1$	$10,09 \pm 1,4^*$
	Лизоцим, ед.	
	1 сутки	7–10 сутки
	1 сутки	7–10 сутки
А	$5,4 \pm 1,9$	$7,8 \pm 1,6^*$
Б	$5,7 \pm 1,7$	$19,33 \pm 6,5^*$
	Средние молекулы, ед.	
	1 сутки	7–10 сутки
	1 сутки	7–10 сутки
А	$0,53 \pm 0,10$	$0,48 \pm 0,14^*$
Б	$0,54 \pm 0,09$	$0,30 \pm 0,08^*$

* $p_{А-Б} < 0,05$.

ротки крови на фоне иммунотерапии можно рассматривать как адаптационно-компенсаторную реакцию организма недоношенного ребёнка, направленную на повышение факторов неспецифической резистентности организма.

Концентрация средних молекул крови отражает уровень интоксикации. В динамике наблюдения, на 7–10-е сутки на фоне только антибактериальной терапии отмечена тенденция к снижению данного показателя, на фоне комбинированной терапии с включением ВВИГ концентрация средних молекул статистически значимо снизилась ($p_{А-Б} < 0,05$) (табл. 5).

Таким образом, у недоношенных новорождённых при применении комбинированной терапии с включением ВВИГ происходит повышение концентрации IgM, IgG и лизоцима, что можно рассматривать как положительную адаптационную реакцию, направленную на активацию факторов гуморального иммунитета и неспецифической резистентности. Статистически значимое снижение концентрации средних молекул свидетельствует о более быстром регрессе интоксикации на фоне лечения с применением иммунотерапии.

Таблица 4. Иммунологические показатели у недоношенных новорождённых в первые сутки жизни

Группы	Ig A г/л	Ig M г/л	Ig G г/л	Лизоцим, ед.	Средние молекулы, ед.
I (n = 25)	$0,19 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,04$	$7,83 \pm 1,2$	$4,1 \pm 1,3$	$0,63 \pm 0,15$
II (n = 25)	$0,21 \pm 0,03$	$0,50 \pm 0,11$	$8,22 \pm 1,2$	$5,5 \pm 1,01$	$0,50 \pm 0,16$
III (n = 35)	$0,18 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,07$	$9,7 \pm 1,01$	$5,4 \pm 1,8$	$0,50 \pm 0,11$
IV (n = 63)	$0,19 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,11$	$10,21 \pm 1,7$	$5,29 \pm 1,4$	$0,49 \pm 0,15$
Всего (n = 148)	$0,20 \pm 0,05$	$0,47 \pm 0,11$	$9,75 \pm 1,7$	$5,5 \pm 1,8$	$0,50 \pm 0,16$

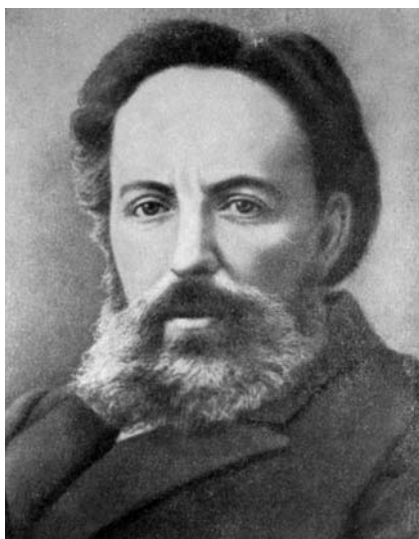
Включение в комплексную терапию ВВИГ уменьшает продолжительность пребывания в реанимационном отделении (с $20,5 \pm 6,9$ до $13,5 \pm 5,8$ койко-дней), что сокращает длитель-

ность контаминации госпитальными штаммами, а также существенно снижает летальность недоношенных новорожденных с перинатальными инфекциями (с 44,44% до 10,52%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений: — СПб., 2001. — 352 с.
2. Землякова З.М., Васильев Н.В., Бавыкина М.Н. Иммунологическая реактивность и сепсис новорожденных детей. — Томск: Издательство Томского университета, 1984. — 237 с.
3. Leven M.I., Tudehope D.I., Thearle M.J. Essentials of neonatal medicine. — Blackwell Science, 2004. — 344 p.
4. Венцел Р, Бреввер Т, Бутцлер Ж-П. Руководство по инфекционному контролю в стационаре. — Смоленск: МАКМАХ, 2003. — 272 с.

Основные даты истории отечественной педиатрии*



Н.Ф. Филатов

1861 г.

Введение клинической доцентуры по курсу детских болезней при кафедре акушерства, женских и детских болезней в Военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге, в 1861–1862 гг., ведёт И.И. Радецкий, в 1865–1869 гг. — В.М. Флоринский

1869 г.

По Уставу Военно-медицинской академии предмет детские болезни отделен от преподавания акушерства, но кафедры не создано, доцентский курс педиатрии ведёт Н.И. Быстров

1876 г.

Организована кафедра детских болезней, профессором избран Н.И. Быстров

1861 г.

Введение преподавания педиатрии по специально разработанной программе на кафедре акушерства и детских болезней в Московском университете, курс читает Н.А. Тольский

1866 г.

Создание клиники детских болезней, доцентский курс ведёт Н.А. Тольский, с 1873 г. — профессорский курс

1888 г.

Организована кафедра детских болезней, профессором избран Н.А. Тольский

1862 г.

Описание К.А. Раухфусом острого воспалительного набухания слизистой оболочки нижней поверхности истинных голосовых связок,

доказана связь этих состояний с картиной ларингита и крупа у детей

1866 г.

«Усовершенствование и вырождение человеческого рода» В.М. Флоринского

1869 г.

Открытие в Петербурге детской больницы принца Ольденбургского, первой в России построенной по специальной программе, составленной К.А. Раухфусом, с учётом особенностей патологии детского возраста (ныне детская больница им. К.А. Раухфуса). Организация в этой больнице первого хирургического отделения для детей

1875 г.

Открытие курса детских болезней во главе с Н.А. Толмачевым в Казанском университете

1876 г.

Открытие в Москве детской больницы св. Владимира, первой в России детской больницы павильонного типа, построенной по проекту К.А. Раухфуса

1877 г.

Создание Русского Общества Охранения народного здоровья, в составе которого имелось IV отделение по гигиене воспитания и образования

1878 г.

Открытие в Ораниенбауме по инициативе

1881 г.

К.А. Раухфуса приюта для выздоравливающих детей

1882 г.

Создание Санкт-Петербургского общества попечения о бедных и больных детях

1879 г.

«Болезни новорожденных» М.Д. Пономарева. Организация кафедры детских болезней в Казанском университете (Н.А. Толмачев)

1882 г.

Открытие первой колонии для больных детей в Старой Руссе

1884 г.

«Школьные типы» П.Ф. Лесгафта

1885 г.

«Лекции об острых инфекционных болезнях» Н.Ф. Филатова

1885 г.

Первое описание Н.Ф. Филатовым «идиопатического воспаления шейных лимфатических желез» (инфекционный моно-нуклеоз)

1885 г.

Описание Н.Ф. Филатовым скарлатинозной краснухи (болезнь Филатова-Дюкса)

1886 г.

Организация Научного общества детских врачей в Петербурге (Н.И. Быстров)

1889 г.

Организация кафедры детских болезней в Киевском университете (В.Е. Чернов)

1890 г.

«Семиотика и диагностика детских болезней» Н.Ф. Филатова

1890 г.

«Руководство к диагностике детских болезней и способам исследования детей» В.Ф. Якубовича

1892 г.

«О морфологии и патологии крови детей» Н.П. Гундобина

1892 г.

Организация Научного общества детских врачей в Москве (Н.Ф. Филатов)

1892 г.

Организация кафедры детских болезней в Харьковском университете (М.Д. Пономарев)

1892 г.

Организация кафедры детских болезней в Томском университете (Л.Л. Бартенев)

1893 г.

Открытие первого учреждения типа «Капля молока» в Киеве (И.В. Троицкий)

1895 г.

Описание Н.Ф. Филатовым раннего признака кори — отрубевидного шелушения эпителия на слизистой губ и щек (пятна Бельского-Филатова-Коплика)

1896–1905 гг.

Издание первого в России в Москве журнала «Детская медицина» под редакцией Л.П. Александрова

1896 г.

«Общая и частная терапия болезней детского возраста» Н.П. Гундобина

1897 г.

Впервые в Санкт-Петербургском родовспомогательном заведении начал работать врач-педиатр (В.П. Жуковский)

1898 г.

«Успехи применения противодифтерийной сыворотки в России» К.А. Раухфуса

1898 г.

Открытие первого детского санатория для больных костно-суставным туберкулёзом в Виндаве (Н.А. Вельяминов)

* Составитель Г.Л. Микиртичан.

И.В. Казанская¹, Е.Л. Вишневский¹, Р.О. Игнатьев², Н.Б. Гусева²¹ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава² Центр «Патология мочеиспускания» ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского

Роль М-холинолитиков в реабилитации детей с расстройствами мочеиспускания при гиперактивном мочевом пузыре

РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ ЯВЛЯЮТСЯ РАСПРОСТРАНЕННОЙ ПРОБЛЕМОЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА, И ОДНОЙ ИЗ САМЫХ ЧАСТЫХ ПРИЧИН ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СЧИТАЕТСЯ ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ. ПРЕПАРАТАМИ ВЫБОРА ПРИ ЭТОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЯВЛЯЮТСЯ М-ХОЛИНОЛИТИКИ. В ЦЕНТРЕ «ПАТОЛОГИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ» БЫЛО ПРОВЕДЕНО ЛЕЧЕНИЕ 25 ДЕТЕЙ 6–14 ЛЕТ С РАЗЛИЧНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЁМ М-ХОЛИНОЛИТИКОМ ОКСИБУТИНИНОМ (ДРИПТАН). ПРЕПАРАТ НАЗНАЧАЛИ В НАЧАЛЬНОЙ ДОЗЕ ПО 5 МГ 2 РАЗА В СУТ, ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ НАБЛЮДЕНИЯ СОСТАВИЛА СОСТАВИЛА 8 НЕД. КОНТРОЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ (РИТМ МОЧЕИСПУСКАНИЙ, УРОФЛОУМЕТРИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОЙ МОЧИ) ПРОВОДИЛИ ЧЕРЕЗ 4–8 НЕД. В РЕЗУЛЬТАТЕ ЛЕЧЕНИЯ У 50% ДЕТЕЙ НАБЛЮДАЛОСЬ ПОЛНОЕ ИСЧЕЗНОВЕНИЕ СИМПТОМОВ ГАМП, В 70% СЛУЧАЕВ УВЕЛИЧИВАЛСЯ ОБЪЁМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, УМЕНЬШАЛАСЬ ЧАСТОТА НОЧНОГО И ДНЕВНОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ. ПОКАЗАНО, ЧТО ОКСИБУТИНИН НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВЕН ПРИ НЕБОЛЬШОЙ ЕМКОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (ОТ 80 ДО 100 МЛ). ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ (СУХОСТЬ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК, ЗАТРУДНЕНИЕ МОЧЕИСПУСКАНИЯ И ДРУГИЕ) ВОЗНИКАЛИ РЕДКО. ИХ УДАЁТСЯ ИЗБЕЖАТЬ ПРИ ИНДИВИДУАЛЬНОМ ПОДБОРЕ ДОЗЫ ПРЕПАРАТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ, ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ, ОКСИБУТИНИН, ДЕТИ.

Контактная информация:

Казанская Ирина Валерьевна,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник центра урологии
Московского НИИ педиатрии и детской
хирургии Минздравсоцразвития РФ
Адрес: 123317, Москва,
Шмитовский пр-д, 29, корп. 5,
тел. (495) 256-24-37
Статья поступила 05.12. 2005г.,
принята к печати 16.03. 2006 г.

Различные расстройства мочеиспускания — одна из наиболее частых жалоб у детей всех возрастов. Иногда уже начиная с первого года жизни ребёнка родители указывают на очень частые, редкие мочеиспускания, или мочеиспускания в два приёма. В дальнейшем по мере роста у значительной части этих детей к 4–5 годам сохраняется нарушение ритма мочеиспусканий: у 10–15% присутствует ночной энурез, дневное недержание мочи, снижение позыва на мочеиспускание, императивные позывы, частые мочеиспускания с малым объёмом выделяемой мочи. При этом общеклиническое обследование не выявляет каких-либо изменений в мочевом осадке и формуле крови. Более того, известно, что как минимум у 1–2% взрослых перечисленные нарушения мочеиспускания сохраняются и с трудом поддаются лекарственной терапии.

В последние годы наиболее пристальное внимание среди всех нарушений мочеиспускания педиатры уделяют ночному энурезу. Многочисленные исследования по этиологии и патогенезу этого страдания позволили разработать схемы лечения, которые показали свою эффективность у 70–80% детей, особенно при моносимптомном первичном ночном энурезе. В то же время первичный моносимптомный ночной энурез у детей наблюдают относительно редко. В большин-

I.V. Kazanskaya¹, E.L. Vishnevsky¹, R.O. Ignatiev², N.B. Gusieva²¹ Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery² The J.N. Speransky Pediatric Hospital № 9, «Urination Pathology» Center

M-cholinolytics in rehabilitation of children with voiding dysfunction and urinary bladder hyperactivity

VOIDING DYSFUNCTION IS A COMMON PROBLEM IN PEDIATRICS. HYPERACTIVE URINARY BLADDER IS THE MOST FREQUENT CAUSE OF VOIDING DYSFUNCTION. M-CHOLINOLYTIC DRUGS ARE THE FIRST CHOICE TREATMENT FOR URINARY BLADDER HYPERACTIVITY. THE «URINATION PATHOLOGY» CENTER HAS INVESTIGATED THE EFFICACY OF AN M-CHOLINOLYTIC, OXYBUTYNIN. THE STUDY INCLUDED 25 CHILDREN (AGED 6–14) WITH DIFFERENT CAUSES OF VOIDING DYSFUNCTION AND BLADDER HYPERACTIVITY. OXYBUTYNIN WAS ADMINISTERED WITH A DOSAGE OF 5 MG TWICE A DAY, THE FOLLOW-UP PERIOD WAS 8 WEEKS. THE CONTROL EVALUATION OF URODYNAMICS (VOIDING RHYTHM, UROFLOWMETRY, RESIDUAL URINE VOLUME) WAS PERFORMED AT 4–8 WEEKS. SYMPTOMS OF BLADDER HYPERACTIVITY HAVE BEEN ELIMINATED IN 50% OF PATIENTS, THE BLADDER CAPACITY HAS INCREASED IN 70% OF CASES, THE FREQUENCY OF NIGHT AND DAY INCONTINENCE HAS DIMINISHED. THE REPORT DEMONSTRATES THAT OXYBUTYNIN HAS BEEN MOST EFFECTIVE IN PATIENTS WITH URINARY BLADDER VOLUME BETWEEN 80 AND 100 ML. THE SIDE EFFECTS, AS DRYNESS OF MUCOUS MEMBRANES AND VOIDING DIFFICULTIES, HAVE BEEN RARELY OBSERVED. THESE SIDE EFFECTS COULD BE AVOIDED BY INDIVIDUAL DOSE TITRATION.

KEY WORDS: VOIDING DYSFUNCTION, URINARY BLADDER HYPERACTIVITY, OXYBUTYNIN, CHILDREN.

стве случаев он сочетается с расстройствами мочеиспускания в течение дня в виде дневного неудержания мочи, частых мочеиспусканий малыми порциями, императивных позывов. Перечисленные клинические проявления расстройств мочеиспускания в настоящее время объединены понятием «гиперактивный мочевого пузыря» (ГАМП). Этиология и патогенез ГАМП до конца не ясны, исследования в этом направлении как у детей, так и у взрослых продолжаются.

Функциональная особенность нижних мочевых путей у больных с ГАМП заключается в нестабильности детрузора мочевого пузыря. Клинически ГАМП проявляется полным или неполным синдромом императивного мочеиспускания. Полный синдром включает следующие симптомы: поллакиурию, императивные позывы, императивное недержание мочи и энурез. Следует отметить, что синдром императивного мочеиспускания наблюдают как у детей с ГАМП, так и при первичном ночном энурезе и пороках развития почек и мочевых путей.

Лечение ГАМП преимущественно направлено на угнетение гиперактивных сокращений детрузора в фазу накопления мочи, что соответственно позволяет увеличить резервуарную функцию мочевого пузыря. Для этих целей предлагают целый ряд лекарственных препаратов: оксибутирин, толтеродин, кальциевую соль гамма-оксимасляной кислоты, гопантевую кислоту, гамма-амино бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид, пирацетам, α_1 -адреноблокаторы, которые обладают разнонаправленным действием. Протокола ведения детей с этой патологией пока не существует.

Среди перечисленных препаратов наибольшее распространение в урологической практике получил оксибутирин (Дриптан), который обладает как М-холинолитическим эффектом, так и непосредственным расслабляющим влиянием на детрузор мочевого пузыря. Данный препарат обладает сходной фармакокинетикой как у детей, так и взрослых [1].

М-холинолитики (атропин, препараты белладонны и др.) для лечения расстройств мочеиспускания применяют давно. Оксибутирин — М-холинолитик второго поколения — синтезировали в начале 60-х годов XX века. В настоящее время оксибутирин считают «золотым стандартом» лекарственной терапии ГАМП в любом возрасте. Было доказано, что Дриптан эффективен при ургентном недержании мочи и при ГАМП [2], в то же время применение препарата в виде монотерапии у детей с моносимптомным ночным энурезом не выявило положительных результатов лечения [4]. Важно, что Дриптан на сегодняшний момент является единственным антихолинергическим препаратом для лечения ГАМП, разрешённым к применению у детей с 5 лет.

Данная работа посвящена применению оксибутина в группе больных с ГАМП, диагноз у которых был подтверждён при клиническом и уродинамическом исследовании.

Обследовано и проведено лечение 25 больных (15 мальчиков и 10 девочек) в возрасте 6–14 лет с ГАМП. В исследование не включались больные с инфекцией мочевых путей, пиелонефритом, аномалиями развития мочевой системы, наличием большого объёма остаточной мочи.

Обследование больных включало клинический анализ мочеиспускания, регистрацию ритма мочеиспускания (дневник) в течение 2–3 дней в домашних условиях, рентгенографию крестцово-копчикового отдела позвоночника (для выявления костных маркёров миелодисплазии), лабораторные исследования мочи (общий и микробиологический анализы) и крови (общий анализ), ультразвуковое исследование почек и мочевых путей до и после мочеиспускания,

ультразвуковое определение объёма остаточной мочи, ретроградную цистометрию, урофлоуметрию.

Оценку мочеиспускания проводили по ранее разработанной таблице Е.Л. Вишневого [3]. Результатам регистрации ритма мочеиспусканий принадлежит наиболее важная роль в неинвазивной оценке функций мочевого пузыря. С их помощью объективно определяют два важных для верификации ГАМП клинических признака — количество мочеиспусканий в сутки и эффективный объём мочевого пузыря.

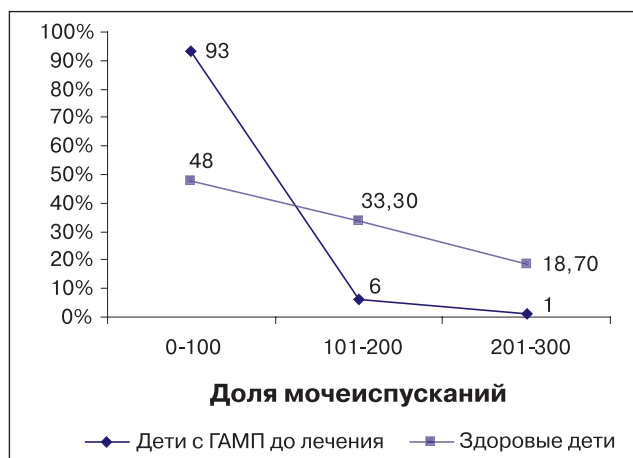
Всем детям назначали оксибутирин перорально по 5 мг 2 раза в день. Контрольное обследование проводили через 4 и 8 нед от начала лечения.

При анализе результатов лечения определяли «объёмный профиль» мочеиспускания — удельный вес эффективных объёмов мочевого пузыря в процентах относительно фиксированных его диапазонов: 0–100, 101–200 и 201–300 мл. Результаты до и после лечения контролировали построением графиков. Статистическую обработку проводили с помощью программы Microsoft Excel.

Проведённое клиническое и специальное урологическое обследование выявило наличие у всех детей императивных позывов, недержания мочи днём, а у 21 присутствовал ночной энурез с частотой 1–3 эпизода непроизвольного мочеиспускания в течение ночи. Частота мочеиспусканий у наблюдавшихся детей значительно превышала нормативные показатели и составляла $14 \pm 2,9$ раз в сутки ($14,8 \pm 2,9$). Кроме того, выявлено нарушение резервуарной функции мочевого пузыря: при нормальном диурезе эффективный объём мочевого пузыря был снижен до $54,1 \pm 3,8$ мл.

Дефект первой фазы микционного цикла (фазы накопления) сказывался на состоянии общей структуры мочеиспускания. Вследствие уменьшения способности мочевого пузыря к накоплению мочи, его «объёмный профиль» при ГАМП был смещён (по отношению к норме) влево и вверх (рис. 1). Мочеиспускание эффективным объёмом до 100 мл у детей с ГАМП наблюдали в 2 раза чаще, чем у здоровых детей.

Рис. «Объёмный профиль» мочеиспускания у группы здоровых детей и детей с ГАМП до лечения



Исследование уродинамики нижних мочевых путей с помощью урофлоуметрии и ретроградной цистометрии подтвердили гиперактивное состояние детрузора, его непроизвольные сокращения с амплитудой более 5 см вод. ст. и «стремительное мочеиспускание» у 73% детей.

Таким образом, клиническая картина ГАМП у детей характеризовалась расстройствами мочеиспускания в виде поллакиурии, уменьшения резервуарной функции мочевого пузыря, императивного недержания мочи, ночно-

го энуреза. При уродинамических исследованиях выявили неконтролируемую активность детрузора в фазу накопления.

Анализ результатов лечения оксибутинином показал значительное улучшение как функционального состояния детрузора, так и положительную динамику расстройств мочеиспускания.

Количество мочеиспусканий уменьшилось на 61,5% (с 14,8 до 5,7 раз в сут), что было связано с улучшением резервуарной функции мочевого пузыря на 91,2%. Кроме того, блокада М-холинорецепторов мочевого пузыря оксибутинином сопровождалась значительными изменениями структуры «объёмного профиля» мочеиспускания. В диапазонах объёмов 0–100, 101–200 и 201–300 мл удельный вес мочеиспусканий изменился в положительную сторону (соответственно в 1,5, 6 и 4 раза). По результатам ретроградной цистометрии отмечено статистически значимое уменьшение гиперактивного состояния детрузора.

Через 4 нед лечения в 70% случаев увеличивался объём мочевого пузыря, уменьшалась частота энуреза и дневного недержания мочи. Полное выздоровление наблюдали у 50% детей. У остальных детей лечение оксибутинином было продолжено до 8 нед. Было отмечено, что длительность терапии не повлияла на результаты лечения.

При лечении расстройств мочеиспускания любыми М-холинолитиками всегда встаёт вопрос о возможных побочных эффектах и их предупреждении. В нашем исследовании первоначально побочные эффекты возникли у 9 (38%) детей и проявлялись раздражительностью, гиперемией кожных покровов, сухостью слизистых оболочек,

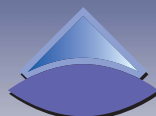
затруднённым мочеиспусканием, запорами, усилением клинических проявлений ГАМП. С целью купирования указанных реакций в 5 случаях дозу оксибутинина уменьшили в 2 раза (до 5 мг/сут), что устранило нежелательные симптомы у двух детей, а у остальных уменьшило их выраженность.

Эффективность оксибутинина по данным различных авторов варьирует. У детей препарат применяли как при ночном энурезе, так и при ГАМП. По данным Kosar et al. [5], наблюдавших 36 детей с ночным энурезом и ГАМП, подтверждённым цистометрически, положительный эффект при применении оксибутинина отмечался в 88% случаев. При контролируемом исследовании у 30 детей с ГАМП [6] улучшение в клинической картине (увеличение объёма мочевого пузыря) наблюдали у 77% больных. Обсуждается выбор оптимальных доз оксибутинина для лечения детей с расстройствами мочеиспускания, при этом предлагают начинать титрование дозы через 1 мес после начала лечения, а в случаях малой эффективности увеличивать дозу до 20 мг/сут. При этом положительных результатов лечения удаётся достичь у 100% детей.

В нашей работе получены принципиально сравнимые с данными литературы результаты лечения ГАМП у детей. Мы полагаем, что повышение эффективности лечения детей с данной патологией связано с пониманием механизмов формирования дисфункциональных расстройств детрузора мочевого пузыря, индивидуальным отбором пациентов для терапии М-холинолитиками. В случаях, когда в формировании ГАМП основную роль играет повышенная чувствительность детрузора к медиатору па-

ДРИПТАН

ОКСИБУТИНИН



Регулятор ритма мочеиспускания
у взрослых и детей старше 5 лет



Прерывает
нерегулярные
раздражающие
импульсы
со стороны ЦНС

Прямое
расслабляющее
действие
на мышцу
мочевого пузыря



SOLVAY
PHARMA

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-6911, факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
www.solvay-pharma.ru

расимпатической системы — ацетилхолину, её уменьшение достигается применением М-холинолитиков, в частности оксибутина. Положительных результатов чаще достигают при небольших объёмах мочевого пузыря в сочетании с дневным неудержанием мочи. Важно отметить, что для достижения хорошего терапевтического эффекта и приемлемого уровня побочных эффектов у больных с ГАМП требуется индивидуальный подбор дозы препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петров С.Б., Лоран О.Б., Куренков А.А. Оценка и лечение недержания мочи: адаптированные рекомендации европейской ассоциации урологов. Методические рекомендации. — М., 2004.
2. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский Л.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. — М., 2001. — 95 с.
3. Вишневский Е.Л., Казанская И.В., Игнатъев Р.О., Гусева Н.Б. Эффективность лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей дриптаном // Врачебное сословие. — 2005. — № 4–5. — С. 32–35.
4. Neveus T., Zachgen G., Stenberg A., Norgaard J.P. Anticholinergic treatment for nocturnal enuresis: current understanding and future expectations // Dialogues in pediatric urology. — 2005. — V. 26, № 6. — P. 9–11.
5. Kosar A., Azikan N., Dincel C. Effectiveness of oxibutynin hydrochloride in the treatment of enuresis nocturna // Scan. urol. nefrol. — 1999. — V. 33. — P. 115–118.
6. Thompson I.M., Zauvetz R. Oxybutinin in bladder spasm, neurogenic bladder, and enuresis // Urology. — 1976. — V. 8, № 5. — P. 452–454.

Основные даты истории отечественной педиатрии*



Г.Н. Сперанский

- 1900 г.**
Создание Научного общества детских врачей в Киеве (И.В. Троицкий)
- 1900 г.**
Организация кафедры детских болезней в Женском медицинском институте (Д.А. Соколов)
- 1901 г.**
Открытие в Петербурге городского приюта для недоношенных детей
- 1901 г.**
Открытие учреждений «Капля молока» в Петербурге (В.О. Губерт) и в Одессе (А.О. Гершензон)
- 1904 г.**
Организация Союза борьбы с детской смертностью
- 1904 г.**
Открытие самой крупной больницы в России — городской детской больницы на Выборгской стороне в Санкт-Петербурге
- 1904 г.**
Организация кафедры детских болезней в Новороссийском университете (В.Ф. Якубович)

- 1906 г.**
«Особенности детского возраста» Н.П. Гундобина
- 1907 г.**
«Воспитание и лечение ребёнка до 7-летнего возраста» Н.П. Гундобина
- 1907 г.**
«Питание и вскармливание детей с современной точки зрения» М.Я. Брейтмана
- 1908 г.**
Открытие первой консультации для грудных детей в Москве (Г.Н. Сперанский)
- 1909 г.**
Организация Московского общества борьбы с детской смертностью
- 1910 г.**
«Курс детских болезней» В.П. Жуковского
- 1909 г.**
Создание совершенного изолятора по проекту Д.А. Соколова и военного инженера Э.Ф. Мельцера (бокс Соколова-Мельцера)
- 1909 г.**
Организация Казанского общества борьбы с детской смертностью (В.К. Меньшиков)
- 1910 г.**
«Лекции по физиологии питания первого детства» В.Е. Чернова
- 1910 г.**
Открытие лечебницы для детей грудного возраста в Москве (Г.Н. Сперанский)
- 1911 г.**
Открытие в Москве детского санатория для детей больных туберкулёзом лёгких на средства Российского отделения Лиги по борьбе с туберкулёзом
- 1911–1914 гг.**
Издание в Петербурге журнала «Педиатрия» — под редакцией Д.А. Соколова
- 1912 г.**
«Гигиена детского возраста» И.В. Троицкого

- 1912 г.**
«Семейное воспитание ребёнка и его значение» П.Ф. Лесгафта
- 1912 г.**
«О кормлении здорового и больного ребёнка» А.Н. Шкарина
- 1912 г.**
Организация Научного Общества детских врачей в Харькове (И.В. Троицкий)
- 1912 г.**
Закон о страховании рабочих, по которому к страхованию от болезни было отнесено и материнство
- 1912 г.**
Первый Всероссийский съезд детских врачей в Санкт-Петербурге
- 1912 г.**
Организация кафедры детских болезней в Саратовском университете (И.Н. Быстренин)
- 1912 г.**
Осуществление впервые связи между детской консультацией и родильным домом (Петербург, З.О. Мичник)
- 1913 г.**
Организация Всероссийского попечительства по охране материнства и младенчества
- 1914 г.**
Организация кафедры детских болезней в Психоневрологическом институте в Петербурге (Э.Э. Гартъе)
- 1915 г.**
Введение санитарно-просветительного патронажа грудных детей в России (Петербург, З.О. Мичник)
- 1916 г.**
«Конституциональные аномалии у детей и их клиническое значение» А.Н. Шкарина

- 1916–1918 гг.**
Издание в Петербурге журнала «Охрана материнства и младенчества»

* Составитель Г.Л. Микиртичан.

Ю.Е. Лапин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Государственная политика в области охраны здоровья детей как научная проблема

В СТАТЬЕ АКТУАЛИЗИРОВАНА НАУЧНАЯ РАЗРАБОТКА ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ КАК САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ИНТЕГРАЛЬНОГО НАПРАВЛЕНИЯ ПОЛИТИКИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩЕГО ИНТЕРЕСЫ ДЕТЕЙ В КОНКРЕТНЫХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ. ДАНЫ РАБОЧИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОНЯТИЙ «ЗДОРОВЬЕ РЕБЁНКА», «ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ». ОБОСНОВАНА ПРАКТИЧЕСКАЯ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ ДЕТСТВА В РАМКАХ СОЦИАЛЬНОЙ ПОЛИТИКИ. В СВЯЗИ С ЭТИМ ПРЕДЛОЖЕНО РАССМАТРИВАТЬ ДЕТСКОЕ НАСЕЛЕНИЕ НЕ В КАЧЕСТВЕ «СОЦИАЛЬНОЙ ГРУППЫ», А В КАЧЕСТВЕ «РОСТКОВОЙ ЗОНЫ ОБЩЕСТВА».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЗДОРОВЬЕ РЕБЁНКА, ПРАВА РЕБЁНКА, ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА, ЗАКОНОДАТЕЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Лапин Юрий Ерминингельдович,
кандидат медицинских наук,
заведующий лабораторией правовых
проблем охраны здоровья детей
отдела социальной педиатрии
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (495) 967-15-71
Статья поступила 17.01.2005 г.,
принята к печати 16.03.2005 г.

Понятие «здоровье ребёнка», несмотря на широкое использование в повседневном педиатрическом обиходе, ещё не имеет общепринятого, научно обоснованного определения. Не претендуя на фундаментальное решение этой задачи, в качестве рабочего определения в рамках настоящего исследования можно принять, что **здоровье ребёнка есть его индивидуальное физическое, умственное, духовное, нравственное и социальное развитие в детский период онтогенеза, не ограниченное экзогенными или эндогенными (генетическими) условиями и факторами.** Данное определение основано на современных представлениях о том, что дети абсолютно зависимы от внешнего мира и не существует никаких аспектов функционирования общества, которые не отражались бы (положительно или отрицательно) на медицинских характеристиках детского населения.

В начале 90-х годов XX века в России ухудшение здоровья детей было обусловлено массированным воздействием неблагоприятных экзогенных условий и факторов. В 1992 г. в результате либерализации экономики до 80% семей в России оказались в критическом положении [1], в 1993 г. потребность во всех видах детского питания в целом по России удовлетворялась в среднем лишь на 14% [2]. Снизилась доступность медицинской помощи. В 1994 г. по сравнению с 1993 г. стоимость, например, антибиотиков возросла в 4,5 раза, витаминных препаратов — в 5,8 раз [3]. Эти и другие проявления кризиса во всех сферах жизнедеятельности общества вызвали потребность в безотлагательном принятии государственных решений с целью защиты интересов детей в период перехода к рыночным отношениям.

Мощным стимулом к принятию таких решений стали также обязательства нашей страны по Конвенции о правах ребёнка и необходимость предоставления в 1992 г. мировому сообществу первоначального доклада правительства Рос-

Yu.E. Lapin

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

State policy in pediatric health care — a scientific approach

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE IMPORTANCE OF SCIENTIFIC APPROACH IN DEVELOPMENT OF STATE POLICY IN PEDIATRICS HEALTHCARE AS AN INTEGRAL PART OF POLICY GUARDING THE BENEFITS OF CHILDREN IN CURRENT SOCIO-ECONOMIC CONDITIONS IN RUSSIA. THE AUTHOR GIVES DEFINITION TO THE TERMS AS «CHILD'S HEALTH» AND «STATE POLICY IN PEDIATRIC HEALTHCARE» AND PROVES THE METHODOLOGY AND PRACTICE OF THE CURRENT SOCIAL POLICY IN SOLVING PROBLEMS OF CHILDREN TO BE UNTENABLE. THE AUTHOR SUGGESTS TO REVISE OUR PERCEPTION OF CHILDREN — FROM THE «SOCIAL GROUPS» TO A «GROWTH ZONE OF SOCIETY».

KEY WORDS: CHILD HEALTH, CHILD RIGHTS, STATE POLICY, LEGISLATIVE BACKGROUND.

сийской Федерации о мерах по её осуществлению. «Моментом истины» в докладе явилась констатация того, что «при проведении экономических реформ, сопровождающихся снижением уровня жизни населения, не были приняты во внимание последствия их влияния на положение детей, не проведены в необходимом объёме компенсационные и защитные меры» [4]. В условиях продолжающегося социально-экономического кризиса в России данная констатация остаётся актуальной и сегодня.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основе контент-анализа значительного объёма информации (нормативные правовые акты, официальные правительственные и ведомственные документы, доклады международных организаций, научные публикации и др.), начиная с 1990 г., проведено комплексное исследование условий и факторов, влияющих на эффективность мер в области охраны здоровья детей. В разработку было включено более тысячи единиц документов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования позволяют указать на отсутствие научно обоснованной государственной политики в интересах детей как одну из главных причин неблагополучия в состоянии здоровья детей в современной России.

Особенностью действующей в нашей стране государственной стратегии по обеспечению прав детей является её осуществление в рамках так называемой «социальной политики», которая в условиях рыночной экономики определяется как «инструмент, позволяющий поддерживать слабых» [5]. Именно к такой «слабой» части населения России были автоматически отнесены дети, когда был издан Указ Президента Российской Федерации от 14 сентября 1995 г. № 942 «Об утверждении Основных направлений государственной социальной политики по улучшению положения детей в Российской Федерации до 2000 г. (Национального плана действий в интересах детей)». В этом документе чётко указано, что данные «Основные направления являются составной частью *социальной политики России*». Таким образом, уязвимость и зависимость детей от условий и факторов внешнего мира, детерминированная природными особенностями детского периода онтогенеза, была необоснованно подменена их социальной и экономической слабостью. В последующих нормативных правовых документах, касающихся охраны здоровья детей, эта позиция не изменялась, что подтверждается, например, констатацией того, что охрана здоровья населения Российской Федерации, в том числе детей, «является одним из приоритетных направлений социальной политики государства в период реформирования экономики и социальной сферы» [6].

Действительно, крайне недостаточная эффективность здравоохранительного направления социальной политики в отношении детей иллюстрируется данными из других официальных документов, которые в силу их высокого статуса можно рассматривать в качестве объективных экспертных заключений. В качестве наглядного примера таких заключений можно привести извлечения из ряда документов (таблица), датированных 1992–2003 гг. и являющихся типичными в отношении конкретности и определённости оценок, из которых следует, что система последовательных событий, обуславливающих ухудшение состояния здоровья детей в России, имеет следующую структуру: реформирование общественных отношений без учёта влияния на положение детей → резкое снижение уровня и качества жизни большей части населения, в пер-

вую очередь семей с детьми → ухудшение показателей состояния здоровья населения в целом и в наибольшей степени детей → снижение рождаемости и повышение смертности детей → уменьшение численности детского населения → депопуляция.

Сегодня очевидно, что сама постановка вопроса об улучшении положения детей, решении проблем охраны их здоровья в рамках «социальной политики» является стратегически и методологически ошибочной по следующим причинам.

Во-первых. Исходя из сложившейся практики, отражающей современный этап развития общественных отношений в России, социальная политика регулирует «отношения в обществе в интересах и через интересы основных *социальных групп населения*» [7]. Но в государстве с рыночной экономикой, основанной на конкурентной борьбе, дети в принципе не могут определяться как «социальная группа», поскольку основным признаком последней является противоречие с интересами других социальных групп, реализуемое, в частности, в форме «конфликта, вражды, давления, забастовки... гражданского неповиновения, насилия и т.д.» [8]. Таких противоречий и форм их преодоления между детьми и остальной частью общества не может быть ни в моральном, ни в правовом плане.

Дети «невинны, уязвимы и зависимы» [9], и в отношении их просто бессмысленна «главная задача социальной политики» в той формулировке, которая отражает её сущность, а именно: «гармонизации общественных отношений, обеспечении политической стабильности и гражданского согласия» [10].

Если решение задач по улучшению положения, охране здоровья детей и далее продолжать в русле осуществляемой социальной политики и продолжать рассматривать их в качестве «социальной группы», то это значит заранее ставить детей в неравное, ущербное, «слабое» положение во взаимоотношениях с другими «социальными группами», эгоистично озабоченными защитой, в первую очередь, собственных групповых и классовых интересов, заключающихся, например, в минимизации уплаты налогов и получении максимальной прибыли (предприниматели) или в элементарном выживании (пенсионеры, безработные, низкооплачиваемые работники бюджетной сферы и др.).

Во-вторых. Комитет по правам ребёнка¹ в своих наставлениях, касающихся формы и содержания государственных периодических докладов о выполнении Конвенции о правах ребёнка [11], которые наша страна регулярно предоставляет указанному Комитету, нигде не использует понятие «государственная социальная политика в отношении детей». Напротив, как следует из результатов контент-анализа этого документа (рисунк), речь идет о требуемой многоаспектности, интегральном характере государственной деятельности по обеспечению прав детей, установленных Конвенцией о правах ребёнка. В частности, решение проблем детства, включая охрану здоровья детей, предусматривает обеспечение *приоритетности детской проблематики в процессе разработки политики* (строка 8) и оценку негативного воздействия *экономической политики*, в том числе сокращения бюджетных ассигнований в

¹ Комитет по правам ребёнка — международный орган, созданный в соответствии со статьёй 43 Конвенции о правах ребёнка «в целях рассмотрения прогресса, достигнутого государствами-участниками в выполнении обязательств, принятых в соответствии с настоящей Конвенцией»).

Таблица. Социально-экономические и другие причины неблагоприятных изменений состояния здоровья детей в Российской Федерации

Содержание изучаемого признака	Источник информации
В условиях неустойчивого развития экономики, падения рождаемости и высокого уровня общей смертности проблема охраны репродуктивного здоровья населения и безопасного материнства приобрела особую значимость	Федеральная целевая программа «Безопасное материнство» (2001–2002 годы), утверждённая постановлением Правительства РФ от 25 августа 2000 г. № 625
В РФ сохраняются предпосылки для ухудшения эпидобстановки по сыпному тифу. ...Такое положение является следствием снижения уровня жизни населения	Приказ Минздрава РФ от 26 ноября 1998 г. № 342 «Об усилении мероприятий по профилактике эпидемического сыпного тифа и борьбе с педикулёзом»
Распространению ВИЧ-инфекции способствует пропаганда в средствах массовой информации и в первую очередь на телевидении сексуальной «свободы» и «раскрепощённости»	Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 29 декабря 1999 г. № 19 «О неотложных мерах по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции»
Среди подростков распространены болезни внутренних органов, психические расстройства, последствия травм, а также инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С), что обусловлено изменившейся социально-экономической обстановкой и другими негативными воздействиями	Приказ Комитета здравоохранения Правительства Москвы от 1 февраля 2002 г. № 35 «О реализации комплексной программы «Целевая диспансеризация населения Москвы на 2002–2004 гг.» (подпрограмма «Целевая диспансеризация подростков»)
Вследствие нарушения рационального питания снижается уровень грудного вскармливания, ухудшаются показатели здоровья детей. Нарушения питания вызваны резким снижением покупательной способности большей части населения	Концепция государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 года, одобренная постановлением Правительства РФ от 10 августа 1998 г. № 917
Высокие цены на лекарства делают их малодоступными для большей части населения	Приказ Минздрава РФ от 21 марта 2003 г. № 113 «Об утверждении Концепции охраны здоровья здоровых в Российской Федерации»
Переход к рыночным отношениям, резкое сокращение числа детских оздоровительных учреждений, инфляция и увеличение тарифов на транспортные услуги привели к чрезвычайной ситуации в организации летнего отдыха детей и подростков	Постановление Правительства Российской Федерации от 16 февраля 1992 г. № 87 «О неотложных мерах по организации летнего отдыха детей и подростков в 1992 году»

социальном секторе, на положение детей (строка 9). Приоритетность политики в интересах детей должна обеспечиваться приведением правовых норм и *общей политики* в соответствие с положениями Конвенции (строка 1), *координацией политики* в отношении детей (строка 5), сбором информации в качестве основы для разработки *политики в области прав детей* (строка 6) и др. В данном документе «социальная политика» рассматривается во взаимодействии с «экономической политикой» в качестве равноправных, взаимодействующих объектов координации в интересах детей (строка 7).

Практически всеобъемлющий характер аспектов государственной политики в отношении детей, приведенных в указанном документе Комитета по правам ребёнка, позволяет рассматривать его как основу для синтеза стратегии более высокой силы воздействия на неблагоприятные процессы в обществе, определяющие неблагоприятное положение в состоянии здоровья детей в современной России.

Речь идет о выделении в общей структуре политики государства самостоятельного направления, а именно — государственной политики в области охраны здоровья детей в Российской Федерации, как минимум на равных взаимодействующего в интересах детей с другими её направлениями, в том числе государственной семейной политикой [12], социальной политикой [13], государственной политикой в сфере трудовых отношений [14] и т.д.

В современных условиях России такое решение позволит целенаправленно сконцентрировать здравоохранительские, моральные, правовые, административные, экономические и иные ресурсы высших органов власти для макси-

мальной защиты интересов детей на период до преодоления в стране затянувшегося социально-экономического кризиса.

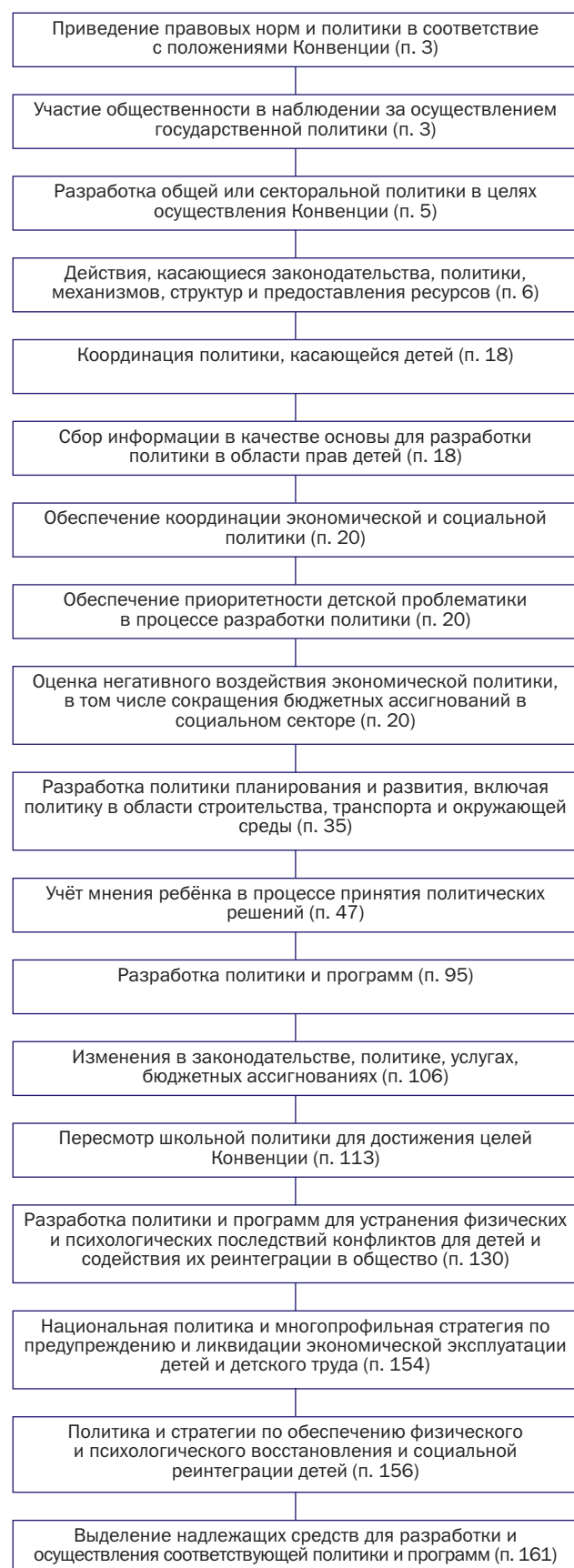
Таким образом, **государственная политика в области охраны здоровья детей определяется как приоритетная, интегральная сфера внутренней и внешней политики, направленная на законодательно обеспеченное государственное регулирование здравоохранительных, экономических, правовых, социальных и иных отношений в интересах детей.**

С точки зрения системного подхода, осуществление государственной политики по охране здоровья детей в принципе может быть описано в категориях теории функциональных систем П.К. Анохина [15], с учётом её общенаучного значения. В этом случае данное направление государственной политики рассматривается как форма «экстренной самоорганизации» общества для динамического и адекватного решения неотложных проблем детства.

Государственное регулирование является ядром государственной политики в области охраны здоровья детей. Следует отметить, что в Российской Федерации подобный механизм регулирования отношений хотя и не широко, но достаточно подробно отражен в действующем законодательстве, касающемся решения, например, проблем обеспечения жизнедеятельности в экстремальных условиях Севера [16].

Осуществление государственной политики в области охраны здоровья детей требует серьёзной научно обоснованной законодательной поддержки, в том числе принятием федерального закона «Об охране здоровья детей в Рос-

Рис. Направления деятельности в сферах государственной политики, нацеленные на обеспечение их соответствия положениям Конвенции о правах ребёнка (в скобках — соответствующие пункты документа)



сийской Федерации». Предметом регулирования такого закона должны быть правовые отношения в области обеспечения детям государственных гарантий по охране здоровья в современных социально-экономических условиях, а также в связи с обязательствами Российской Федерации по Конвенции о правах ребёнка. Учитывая доказанную социально-экономическую обусловленность неблагоприятных изменений состояния здоровья детей в современном обществе, необходимо законодательно зафиксировать фундаментальную норму, согласно которой обеспечение наилучших интересов детей в области охраны их здоровья является важнейшим целевым ориентиром всей государственной политики Российской Федерации и должно осуществляться «в максимальных рамках» имеющихся ресурсов (статья 4 Конвенции о правах ребёнка), как в благоприятных социально-экономических условиях, так и в напряженные, кризисные периоды истории страны.

Идея законопроекта определяется не только недостаточной эффективностью принимаемых до настоящего времени в рамках действующего законодательства мер в области детского здравоохранения, но и опасностью дальнейшего (неуправляемого) нарастания несоответствия между потребностями детей в охране здоровья и уровнем правового обеспечения этих потребностей.

Законодательное регулирование государственной политики в области охраны здоровья детей является правомочным. В Российской Федерации уже сложилась практика принятия специальных федеральных нормативных правовых актов, где государственная политика в той или иной сфере является или главным объектом регулирования [17], или, наряду с другими, одним из основных [18].

Формирование государственной политики в области охраны здоровья детей испытывает на себе влияние общего процесса интеграции наук, который всё более широко охватывает смежные предметные области педиатрии, этики, права, социологии, экономики, политологии и других дисциплин. Поэтому в рамках данного направления государственной политики вопросы функционирования детского организма, профилактики и лечения болезней рассматриваются в системной взаимосвязи с динамикой общественных процессов. Такой подход имеет не только научный, но и реальный практический эффект, заключающийся в возрастании в массовом сознании значения здоровья ребёнка как ценности. Основными признаками этого позитивного явления, представляющего собой одновременно и результат, и инструмент государственной политики в интересах детей, являются, в частности, следующие:

- моральная практика динамично развивающегося общества, особенно в критические периоды новейшей истории, санкционирует приоритетное обеспечение интересов детей;
- в обществе возрастающими темпами нарастает распространение знаний и информации о фактическом положении детей, реальных рисках и угрозах детству, возможных последствиях их реализации;
- в государственных документах фиксируется внимание на здоровье детей как факторе формирования здоровья будущих поколений граждан России, факторе обеспечения общественной безопасности, стабильности и прогресса.

Содержание государственной политики всегда отражает реально существующие процессы. Поэтому в условиях тяжёлого неблагополучия в сфере охраны здоровья детей время её действия ограничено продолжительностью такого неблагополучия. В дальнейшем, по мере решения основных социально-экономических проблем в стране, формирова-

ния нового, сильного направления государственной стратегии по охране здоровья населения, вопрос о статусе, внутренней структуре и внешних связях государственной политики в области охраны здоровья детей может быть пересмотрен с учётом наилучшего обеспечения их интересов в ожидаемой более благоприятной перспективе.

Обосновывая выделение сферы охраны здоровья детей в качестве самостоятельного направления государственной политики, необходимо отметить также следующее.

Как известно, Конвенция о правах ребёнка не отдаёт предпочтения ни одному из установленных в ней прав. Нет такого предпочтения и у «права на охрану здоровья». Однако, по нашему мнению, в неблагоприятных социально-экономических условиях современной России область государственной политики по охране здоровья детей выполняет важную функцию синтеза всей политики в отношении детей. Поэтому не будет ошибкой считать, что именно обеспечение ребёнку государством права на жизнь и охрану здоровья (статьи 6 и 24 Конвенции) объективно является основой и предпосылкой осуществления других его прав, опосредованных состоянием здоро-

вья, в том числе права на образование (статьи 28 и 29 Конвенции), права на сохранение своей индивидуальности (статья 8 Конвенции), права свободно выражать свои взгляды и мнение (статьи 12 и 13 Конвенции), права ребёнка, ставшего жертвой эксплуатации или насилия, на безотлагательную защиту и реабилитацию (статьи 19 и 39 Конвенции), права ребёнка, лишённого семейного окружения, на особую заботу и помощь (статья 20 Конвенции).

Таким образом, обоснованное перемещение проблем охраны здоровья детей из предметного поля социальной политики, осуществляемой в условиях современной России, в сферу предлагаемого самостоятельного направления государственной политики актуализирует дальнейшее углубленное междисциплинарное изучение эволюции и функционирования сложной системы «общество — дети», в том числе разработку соответствующего понятийно-категориального аппарата, системообразующим фактором которого является определение детской части населения не как «социальной группы», а как «ростковой зоны» общества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бедность в России: государственная политика и реакция населения / Институт экономического развития Всемирного банка. — 1998. — Вашингтон. — 141 с.
2. О положении детей в Российской Федерации, 1994 г.: Госуд. доклад. — М.: Синергия, 1995. — 28 с.
3. О положении детей в Российской Федерации, 1994 г.: Госуд. доклад. — М.: Синергия, 1995. — С. 16.
4. Ермаков В.Д., Крылова А.С., Лапин Ю.Е. и др. Конвенция о правах ребёнка и реальности детства в России: Материалы первоначального доклада РФ Комитету по правам ребёнка. — НИИ детства Рос. дет. фонда. — М.: Информпечать, 1993. — 18 с.
5. Смирнов С.Н., Сидорина Т.Ю. Социальная политика: Учебное пособие. — М.: Издательский дом ГУ ВШЭ, 2004. — 28 с.
6. Концепция охраны здоровья населения Российской Федерации на период до 2005 года, одобренная распоряжением Правительства РФ от 31 августа 2000 г. — № 1202 р.
7. Общая и прикладная политология. Учебное пособие / Под общей редакцией В.И. Жукова, Б.И. Краснова. — М.: МГСУ: Издательство «Союз», 1997. — 98 с.
8. Социальная политика: Учебник / Под общей редакцией Н.А. Волгина. — М.: Издательство РАГС, 2003. — 17 с.
9. Всемирная декларация об обеспечении выживания, защиты и развития детей. Принята на Всемирной встрече на высшем уровне в интересах детей, которая состоялась в ООН (Нью-Йорк) 30 сентября 1990 г. — См.: Положение детей в мире, 1991 г. — ЮНИСЕФ. — 52 с.

10. Общая и прикладная политология. Учебное пособие. Под общей редакцией В.И. Жукова, Б.И. Краснова. — М.: МГСУ: Издательство «Союз», 1997. — 99 с.
11. Руководство по форме и содержанию периодических докладов, которые должны представляться государствами-участниками в соответствии с пунктом 1b) статьи 44 Конвенции. — Документ Комитета по правам ребёнка CRC/C/58 от 20 ноября 1996 г.
12. Указ Президента РФ от 14 мая 1996 года № 712 «Об Основных направлениях государственной семейной политики».
13. «План действий Правительства Российской Федерации в области социальной политики и модернизации экономики на 2000–2001 годы», утверждённый распоряжением Правительства РФ от 26 июля 2000 г. № 1072р.
14. Трудовой кодекс РФ от 30 декабря 2001 г. № 197 — ФЗ (статьи 6, 210 и др.).
15. Анохин П.К. Общие основы физиологии функциональных систем. — М.: Медицина, 1975. — 448 с.
16. Федеральный закон от 19 июня 1996 г. № 78-ФЗ «Об основах государственного регулирования социально-экономического развития Севера Российской Федерации».
17. Федеральный закон от 23 августа 1996 г. № 127-ФЗ «О науке и государственной научно-технической политике».
18. Федеральный закон от 17 июля 1999 г. № 181-ФЗ «Об основах охраны труда в Российской Федерации».

В.И. Орёл, В.М. Середя

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Здоровье дезадаптированных детей и пути совершенствования медико-социальной помощи в современных условиях

НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ОТЧЕТНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ УЧРЕЖДЕНИЙ СОПРОВОЖДЕНИЯ ДЕЗАДАПТИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ И С УЧЕТОМ РЕЗУЛЬТАТОВ СТРУКТУРИРОВАННОГО ИНТЕРВЬЮ 2570 УЛИЧНЫХ ДЕТЕЙ, А ТАКЖЕ СТАЦИОНАРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЧАСТИ ИЗ НИХ, ПРИВОДИТСЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕЗАДАПТИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ, ОЦЕНИВАЕТСЯ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА ДЕЗАДАПТАЦИИ И ПРЕДЛОЖЕНА МОДЕЛЬ МНОГОУРОВНЕВОЙ СИСТЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕЗАДАПТИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕЗАДАПТИРОВАННЫЕ ДЕТИ, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ.

Контактная информация:

Орёл Василий Иванович,
заведующий кафедрой социальной
педиатрии и организации здравоохранения
Санкт-Петербургской государственной
педиатрической медицинской академии,
доктор медицинских наук, профессор
Адрес: 194100, С.-Петербург,
Литовская ул., 2,
тел. (812) 542-94-80
Статья поступила 02.02.2006 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

74

Реформы, проводимые в стране, обусловили новые социально-экономические формы жизни семей с детьми, привели к смене семейной идеологии и привычной системы ценностей, вызвали состояние неуверенности, социальной и психологической дезадаптации. Особенно остро эти процессы отражаются на состоянии здоровья и социализации молодого поколения, оказавшегося в зоне социального и экономического неблагополучия [1, 2].

Как следствие, с начала 90-х г. XX века в российском обществе проявилась и стала усиливаться проблема дезадаптации большой возрастной когорты несовершеннолетних, наиболее ярко проявившаяся в феномене детской безнадзорности и беспризорности. Это социально опасное явление — одна из форм социальной и психологической дезадаптации — тесно связано с такими отклонениями от процесса социализации, как уклонение от учебы, бродяжничество, курение, ранняя алкоголизация, наркомания и другие формы асоциального поведения [3, 4].

Опасность детской дезадаптации проявляется и в том, что она приобретает форму социального сиротства, тесно связанного с безнадзорностью и беспризорностью. Всё это обуславливает необходимость принятия адекватных мер по коренному перелому сложившейся ситуации, проведение более эффективной государственной политики в области охраны здоровья подрастающего поколения. Несмотря на значимость проблемы дезадаптированных детей и подростков, её разработанность в отечественной науке и практике явно недостаточна [5, 6, 7, 8].

Цель настоящего исследования — дать медико-социальную характеристику состояния здоровья дезадаптированных детей, определить прогностическую роль факторов риска в возникновении дезадаптированных состояний и разработать научно обоснованную модель организации медико-социальной помощи этим детям в современных условиях.

V.I. Oriol, V.M. Sereda

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

**Stray children health
assessment and possible ways
of their medical rehabilitation
in present day life**

THE ARTICLE PROVIDES THE ANALYSIS OF STATISTIC REPORTS FROM THE AGENCIES PROVIDING STRAY CHILDREN CARE IN COMPARISON WITH 2570 QUESTIONNAIRE REPORTS COLLECTED FROM STRAY CHILDREN AND MEDICAL EVALUATION OF THOSE WHO WERE HOSPITALIZED. THE ARTICLE HIGHLIGHTS MEDICAL AND SOCIAL FEATURES OF STRAY CHILDREN HEALTH, ESTIMATES THE VALUE OF SOCIAL MALADAPTAION RISK FACTORS AND OFFERS A MODEL OF MULTILEVEL SYSTEM OF REHABILITATION FOR STRAY CHILDREN.

KEY WORDS: STRAY CHILDREN, MEDICAL AND SOCIAL REHABILITATION.

Исследование проводилось в Санкт-Петербурге, в одном из крупнейших центров Северо-Запада России. По различным данным по состоянию на 01.01.2005 года в Санкт-Петербурге насчитывается 18 тысяч безнадзорных и 2,5 тысячи беспризорных детей, из них состоят на учёте в отделах по делам несовершеннолетних 8 159 детей. Базой исследования явились учреждения, оказывающие медико-социальную помощь данному контингенту детей: детская больница № 15 им. В.В. Цимбалы, специализированные дома ребёнка № 16, 12, 3, 8, 9, 14, 4, Городской центр профилактики безнадзорности и наркозависимости несовершеннолетних, Санкт-Петербургское государственное учреждение «Региональный центр «Семья», реабилитационные центры Санкт-Петербургского общества защиты детей, Межрегионального общественного благотворительного фонда «За здоровое поколение на пороге XXI века». В целях изучения состояния медико-социальной помощи дезадаптированным детям проведен анализ отчётной документации учреждений Комитета по здравоохранению, Комитета по труду и социальной защите населения, Комитета по молодежной политике и связям с общественными организациями Администрации Санкт-Петербурга.

По результатам исследования нами отмечено, что отсутствие социального благополучия детства как среды обитания ведёт, с одной стороны, к формированию определённого типа социального поведения, а с другой — является важной нагрузкой для нервно-психической сферы организма и определяет адаптационные возможности ребёнка, которые неблагоприятно влияют на состояние здоровья. Преимущественно это характерно: для сирот с рождения; детей, поступающих в детские учреждения из неблагополучной семейной среды; детей, контроль над поведением которых отсутствует; детей, не имеющих места жительства. Показано, что детей, находящихся в состоянии безнадзорности и беспризорности, следует расценивать как детей, пребывающих в чрезвычайной ситуации, ведущей к резкому ослаблению физиологических и психических приспособительных механизмов. Большинство детей и подростков, относящихся к категории уличных, имеют серьёзные проявления дезадаптации, которая в конечном итоге приводит их к социальной дезадаптации. Доказано, что такие дети устойчиво прибегают к асоциальным или антисоциальным формам поведения. Трансформация собственного поведения, выражающаяся в бродяжничестве, воровстве, проституции, попрошайничестве, необходима дезадаптированным детям для их собственного выживания.

Разработанная нами шкала распознавания риска безнадзорности детей в семье позволяет выявлять детей, не получающих должного ухода и содержания, нуждающихся в медико-социальной помощи, а также предупреждать отягощение безнадзорности детей.

Среди факторов дезадаптационной среды доминирующими являются неблагоприятный семейный и перинатальный анамнез, конституционно-биологические, индивидуально-психологические и социально-психологические факторы. При сравнении распространённости факторов социального риска, воздействующих на безнадзорных детей и детей контрольной группы, выявлены более чем десятикратные различия по некоторым параметрам. На основании расчёта показателя информативности признака, в семьях безнадзорных детей очень высокую силу влияния имеют факторы риска социально-психологического характера: употребление родителями наркотиков, асоциальный образ жизни матери, жестокое обращение с детьми, злоупотребление алкоголем. Высокую силу влияния имеет фактор социально-гигиенического характера — отсутствие постоянной работы у родителей.

Таблица 1. Шкала распознавания риска безнадзорности детей в семье

Фактор	Баллы
Употребление родителями наркотиков	10
Асоциальный образ жизни матери ребёнка	10
Жестокое обращение с детьми	10
Злоупотребление родителями алкоголем	10
Отсутствие постоянной работы у родителей	10
Неблагополучный психологический климат в семье	8
Доходы в семье значительно ниже прожиточного уровня	6
Плохие бытовые условия	5
Многодетность	9
Отсутствие одного из родителей	5

Сегодня имеются достаточно противоречивые данные о численности беспризорных и безнадзорных детей в Санкт-Петербурге. В 2001 году в органы внутренних дел Санкт-Петербурга доставлено 14 509 несовершеннолетних, в том числе 4866 беспризорных и безнадзорных детей, из которых 16% не являлись жителями мегаполиса, при этом направлены в приюты лишь 9% безнадзорных, а 18% госпитализированы в лечебные учреждения.

Исследования, проводимые в форме структурированного интервью 2570 уличных детей, показали, что 72,8% из них проживали в городе, 27,2% приехали из других регионов страны: 15,6% — из поселков и районных центров Ленинградской области, 7,4% — из других регионов Российской Федерации и 4,2% — из регионов СНГ. С высокой степенью достоверности в возрастной структуре безнадзорных детей преобладают дети 8–12 лет — 58,2%, доля мальчиков достоверно выше доли девочек — соответственно 65,28% и 34,72%. Средняя длительность пребывания на улице беспризорных с возрастом увеличивается: если 6–7-летние дети последний раз бродяжничают в среднем 2–3 недели, то подростки старше 14–16 лет — в течение 8–10 месяцев.

Обследованные нами в стационаре уличные дети были представлены в 20,4% случаев как социальные сироты. Безнадзорных детей, посещающих школу, выявлено 35%, не посещают в течение 1–2 лет — 53%, а 12% детей 8–12 лет никогда не посещали школу, из них 27% — это двенадцатилетние дети. Дети, которые учатся в школе и составляют группу риска как слабоуспевающие, — 73%, 9% детей учатся в коррекционных школах. Доля уличных среди неорганизованных детей и детей, посещающих школу, практически равна — 35,1% и 37,9% соответственно. Это, в первую очередь, указывает на ослабление внимания системы образования к проблеме безнадзорности детей.

Как один из критериев здорового образа жизни рассматривается медицинская активность детей. Лишь 17% детей при заболевании обращается к врачу, из них 62% не выполняют рекомендаций врача, 27% лечатся самостоятельно. Поэтому указание на заболеваемость в 65% — 3–5 раз в год, в 23% — 1–2 раза в год и лишь в 12% более 6 раз нам представляется недостоверной из-за необъективной оценки своего состояния. При оценке своего здоровья на момент осмотра 88% считали себя абсолютно здоровыми, тогда как практически у всех была обнаружена патология в той либо иной системе организма.

За период с 2000 по 2002 г. распространённость болезней, установленных у безнадзорных детей, находившихся на ста-

ционарном лечении, составила 3089,8 на 1000 детей. Ведущими в структуре заболеваний явились: болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета — 22,5%, инфекционные и паразитарные болезни — 20,7%, психические расстройства и расстройства поведения — 13,7%, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани — 10,2%, болезни органов пищеварения — 9,6%, болезни нервной системы — 3,7%. Отчётливо прослеживается социальная обусловленность заболеваний. Регистрируемые в каждом 4-м случае болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ представлены белково-энергетической и витаминной недостаточностью — 88%, что чаще обусловлено характером питания безнадзорных детей.

В структуре инфекционных и паразитарных болезней на первом и втором ранговом месте находятся педикулёз (33,1%) и энтеробиоз (28,8%). Среди вирусных гепатитов особое место занимают гепатиты с преимущественно парентеральным путём заражения (19,7%). Четвёртый, пятый и шестой ранг принадлежит таким заболеваниям, как чесотка (9,1%), лямблиоз (6,3%), кишечные инфекции (5,1%). 2,4% заболеваний представлены туберкулёзом с распространённостью 15,4 на 1000 детей. В структуре заболеваний класса «психические расстройства и расстройства поведения» ведущее место занимают расстройства психического развития, эмоциональные расстройства и расстройства поведения (70,6%).

Анализ структуры болезней безнадзорных детей позволил изучить распространённость хронической патологии. В структуре болезней органов пищеварения 21,7% занимают хронические гастродуодениты, 18,4% болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей, уровень распространённости которых составил 80,4 на 1000 и 54,6 на 1000. Среди болезней органов дыхания у безнадзорных детей хроническая патология представлена бронхиальной астмой, распространённость которой 36,1 на 1000 детей. Данные медико-статистического анализа распространённости хронических заболеваний у безнадзорных детей указывают, что частота инфекционных заболеваний у данной группы детей выше в 25 раз по сравнению с детьми, проживающими в семьях, психических расстройств — в 10 раз, болезней органов пищеварения — в 3 раза.

Анализом выявления заболеваемости безнадзорных детей установлена сильная прямая статистически значимая ($p < 0,0001$) корреляционная связь $R = 0,6$ между числом выявленной заболеваемости и количеством дней пребывания ребёнка в стационаре. 14,6% безнадзорных детей убежали из стационаров в первые сутки. Распространённость болезней у детей, пребывающих в стационаре более суток, достоверно выше (3570 на 1000), чем у убежавших в первые сутки — 1907 на 1000 ($p < 0,05$). Результаты исследования показали, что у безнадзорных детей разных возрастных групп распространённость болезней различна. Достоверно выше распространённость болезней у детей 4–7 лет и составляет 3635 на 1000, детей 1–3 лет — 3571 на 1000, у детей до года — 3452 на 1000, по сравнению с детьми 8–12 лет — 2429 на 1000 ($p < 0,05$).

Отягощённый неблагоприятный анамнез жизни, дефицитные состояния, хронический стресс внесли коррективы и в повозрастную структуру болезней безнадзорных детей. 30,8% регистрируемых болезней у детей до 4-х лет являются алиментарно-зависимыми — болезни эндокринной системы и расстройства питания. У детей старше 4-х лет доля инфекционных и паразитарных болезней достоверно

больше, чем у детей младшего возраста, 22,9% и 7,4 соответственно ($p < 0,05$).

В Санкт-Петербурге медицинское сопровождение дезадаптированных детей обеспечивается государственными учреждениями здравоохранения, специализированными учреждениями социальной защиты, а также учреждениями общественных организаций, имеющими в своем составе медицинскую службу. Нами предложена следующая схема оказания медико-социальной помощи дезадаптированным несовершеннолетним на основе многоуровневого подхода. Многоуровневое реабилитационное пространство обеспечивало единство и непрерывность реабилитационного процесса. Реабилитационное пространство включало: Государственное учреждение «Городской центр профилактики безнадзорности и наркозависимости несовершеннолетних», Санкт-Петербургское государственное учреждение «Региональный центр «Семья», детскую городскую больницу № 15 им. В.В. Цимбалы, реабилитационные центры Санкт-Петербургского общества защиты детей и Межрегионального общественного благотворительного фонда «За здоровое поколение на пороге XXI века». На первом уровне применялась программа медико-социального сопровождения детей в условиях улицы. Основными задачами на первом уровне было выявление уличных детей и разработка индивидуального медико-социального маршрута на основании типологизации дезадаптированных детей: по социальному статусу, по уровню интеграции в уличную среду. Задачами первого уровня являлись формирование мотивации к изменению социального статуса дезадаптированного ребёнка и выведению его из уличной среды.

При выявлении дезадаптированного ребёнка гарантировалось социальное сопровождение и первичная медицинская помощь в медико-социальных пунктах. Этот первичный уровень медицинской помощи подразумевал удовлетворение наиболее насущных субъективных потребностей дезадаптированных детей — оказание экстренной помощи, снятие стресса, кризисного психофизического состояния, обеспечение питанием, предоставление ночлега, профилактику зависимого поведения, — и объективных — проводились противоэпидемические мероприятия для предупреждения инфекционных и паразитарных заболеваний посредством первичного медицинского осмотра и первичной санитарной обработки. По показаниям оказывалась первичная врачебная помощь. Этот уровень предусматривал информирование детей о характере деятельности социальных, медицинских и юридических учреждений. Работа сотрудников медико-социального пункта, включающего врача-педиатра, психолога, социального работника, среднего медицинского персонала, способствовала прикреплению уличных детей к медико-социальному пункту, формированию мотивации к изменению социального положения — переводу детей на второй уровень организации медико-социальной помощи на базе детской больницы № 15.

Диагностика состояния здоровья на основании полного и комплексного обследования представляла второй уровень медико-социальной помощи дезадаптированным детям. Проводилась типологизация уличных детей по наличию социально-обусловленных болезней: гепатит, ВИЧ-инфекция, заболевания, передающиеся половым путём, туберкулёз, алкоголизм, токсикомания, наркомания. Роль этого обследования особо значима при установлении признаков физического или сексуального насилия. Составлялся план медицинской реабилитации. В зависимости от выявленной патологии обеспечивалось оказание специализированной медицинской помощи на базе профильных стационаров. С момента поступления и до перевода в иное учреждение, кроме медицинской,

дезадаптированным детям оказывалась юридическая, социально-психологическая и педагогическая помощь. Специализированные реабилитационные центры Санкт-Петербургского общества защиты детей и Межрегионального общественного благотворительного фонда «За здоровое поколение на пороге XXI века» представляли собой третий уровень медико-социальной помощи дезадаптированным детям. На базе этих центров мультидисциплинарным коллективом специалистов осуществлялась программа комплексной стационарной реабилитации дезадаптированных детей, включающая социально-адаптивный, интеграционный и стабилизационный этапы. Конечной целью программы реабилитации являлось восстановление нормативного личностного и социального статуса дезадаптированных детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предшествующая социализация, условия и образ жизни ребёнка на улице определяют состояние здоровья дезадаптированных детей. Для них характерно нарушение режима питания, режима сна, режима физической нагрузки. Изменение поведения и получение навыков асоциального поведения, выражающихся в бродяжничестве, воровстве, попрошайничестве, проституции, деза-

даптированным детям необходимы для их собственного выживания. Асоциальное поведение большинства беспризорных и безнадзорных детей является формой кризисной адаптации. Уличная среда является причиной ранней алкоголизации и наркотизации дезадаптированных детей. Здоровье дезадаптированных детей является неудовлетворительным. В структуре заболеваемости дезадаптированных детей преобладают социально-обусловленные болезни: инфекционные и паразитарные, расстройства питания и психические расстройства. Все дети нуждаются в диспансерном наблюдении у специалистов в связи с хронической патологией.

Доступ уличных детей к услугам здравоохранения во многом зависит от усилий и степени социальной адаптации самих детей. В современных условиях необходимо сохранять тенденции развития системы медико-социальной реабилитации дезадаптированных детей. Учитывая, что количество специализированных учреждений не удовлетворяет существующие потребности, система комплексной помощи нуждается в упорядочивании и развитии межведомственной интеграции. Организация многоуровневой медицинской помощи беспризорным и безнадзорным детям является оптимальной моделью удовлетворения их субъективных и объективных медико-социальных потребностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. — М., 2003.
2. Соломенцева Г.П., Здоровье детского населения как фактор национальной безопасности России (социологический аспект): Дис. ... к.с.н. — М., 2003.
3. Дулинова Л.Т. Социальная реабилитация безнадзорных детей и подростков в современной России: социологический аспект: Дис. ... к.с.н. — М., 2000.
4. Орёл В.И., Середа В.М., Даниленко Л.А. Положение уличных детей в Санкт-Петербурге: оценка ситуации и основные тенденции // Актуальные вопросы развития восстановительной медицины и профилактики важнейших неэпидемических заболеваний. Матер. Всероссийской науч.-практ. конференции. — Казань, 2004. — С. 96–97.
5. Альбицкий В.Ю., Гасиловская Т.А., Ибрагимов А.И. Результаты комплексной клинко-социальной характеристики детей-сирот,

- оформляющихся в интернатные учреждения // Российский педиатрический журнал. — 2004. — № 5. — С. 44–46.
6. Веселов Н.Г. Социальная педиатрия (курс лекций). — СПб., 1996.
7. Стародубов В.И., Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Концепция Федерального атласа «Региональные факторы и особенности состояния здоровья детского населения Российской Федерации». // Здравоохранение Российской Федерации. — 2004. — № 6. — С. 3–6.
8. Чурилова Л.С. Особенности социализации дезадаптированных детей в трансформирующемся обществе: Автореф. дис. ... к.с.н. — Хабаровск, 2003. — 24 с.
9. Щепин О.П., Овчаров В.К. Опыт развития первичной медицинской помощи в Российской Федерации и за рубежом // Здравоохранение Российской Федерации. — 2001. — № 5. — С. 3–5.

Г.Л. Микиртичан¹, В.Ю. Альбицкий²¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Итоги и перспективы изучения истории педиатрии

Контактная информация:

Микиртичан Галина Львовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой гуманитарных
дисциплин и биоэтики Санкт-Петербургской
государственной педиатрической
медицинской академии
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 542-55-65
Статья поступила 02.02.2006 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

В последние два десятилетия исследовательская деятельность в области истории медицины, в том числе и педиатрии, заметно сократилась. По всей вероятности, данное обстоятельство обусловлено тяжелейшими социально-экономическими преобразованиями, происходившими в нашей стране на рубеже двух веков, когда проблемы духовности и нравственности уступили приоритет проблемам выживания и приспособления к новым условиям жизни, работы, творчества. Вместе с тем становится абсолютно очевидным, что без развития гуманитарной составляющей медицины и здравоохранения их дальнейшая модернизация, в крайнем случае, зайдёт в тупик, а то и потеряет свой нравственный и гуманитарный аспект, то есть будет сделана в интересах небольшой группы людей, а не большинства членов общества.

Помимо сказанного, хотелось бы подчеркнуть, что история имеет не только воспитательное значение, но и помогает избежать ошибок (заблуждений, давления авторитетов и т.п.) в практической работе. Например, если бы адепты внедрения должности семейного врача в практику отечественного здравоохранения были глубоко знакомы с историей создания и развития системы охраны материнства и детства в нашей стране, то они вряд ли поставили вопрос об отлучении педиатра от оказания первичной медицинской помощи детям. Цель настоящей статьи — привлечь внимание педиатрической общественности к проблеме изучения истории педиатрии, прежде всего отечественной.

ДОСТИГНУТЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Самую большую группу исследований составляют работы, посвящённые деятельности выдающихся отечественных педиатров. Это и многочисленные статьи, в основном приуроченные к юбилейным датам, и монографии. Среди последних монографии: В.С. Вайль «Первый русский педиатр С.Ф. Хотовицкий» (М., 1949); «Один из основоположников научной педиатрии Н.П. Гундобин» (Сталинабад, 1957); В.И. Молчанова «Н.Ф. Филатов» (М., 1947); А.В. Бетюцкой «Н.А. Тольский» (М., 1953); М.С. Маслова «К.А. Раухфус» (М., 1960); А.Ф. Тура «Михаил Степанович Маслов» (Л., 1960); Т.С. Гальчук «И.В. Троицкий» (М., 1969); Ю.В. Макарова и Г.А. Макаровой «Профессор Е.М. Лепский» (Казань, 1973); О.Ф. Тарасова и Н.П. Шабалова «А.Ф. Тур» (Л., 1980); О.А. Чумаевской «Г.Н. Сперанский» (М., 1973); О.И. Пикуза и др. «Профессор Виктор Константинович Меньшиков» (Казань, 1989); Г.Л. Микиртичан «М.С. Маслов» (М., 1990) и многие другие.

Все эти работы имеют определённую ценность, особенно те, которые написаны учениками крупного ученого, непосредственно работавшими с ним. Впрочем, следует отметить, что не во всех монографиях глубоко проанализированы научные достижения ученого, его качества как руководителя научного коллектива, вклад в практическое здравоохранение и другие стороны жизни и деятельности. Причём часто это не зависело от авторов, так как они были ограничены объёмом издания. Кроме того, многие работы вышли так давно, что необходимо с современных позиций и достижений переоценить деятельность крупнейших педиатров.

Вторая группа работ — это обобщающие монографии по истории педиатрии и охраны материнства и детства, в частности А.Н. Антонова «Охрана материнства и младенчества: пособие для врачей» (Л., 1929); В.П. Лебедева «Охрана материнства и младенчества в стране Советов» (М., Л., 1934); Э.М. Конюс «История русской педиатрии» (М., 1946), «Пути развития советской системы охраны материнства и младенчества» (М., 1954); В.С. Вайль «Очерки по истории русской педиатрии» (Сталинабад, 1959); А.Я. Гольдфельд «Очерки по истории педиатрии в СССР» (М., 1970) и др. Большое значение имело опубликование очерка по истории педиатрии и охране материнства и детства в Руководстве по педиатрии (М., 1960, т. 10). Сюда же можно отнести очерки по истории пе-

диатрии, размещённые в качестве первых глав в учебниках и руководствах. Из последних работ можно назвать: Г.Л. Микиртичан и Р.В. Суворова «История отечественной педиатрии» (Лекции) (СПб., 1998); Н.П. Шабалов «История кафедры детских болезней Военно-медицинской академии» (СПб., 1999).

Третью группу составили работы, непосредственно посвящённые некоторым научным педиатрическим школам. К ним относятся небольшая брошюра Г.Н. Сперанского «Московские педиатрические школы» (М., 1949); монография Э.М. Конюс «А.А. Кисель и его школа» (М., 1940); статья И.А. Ждановой «Из истории советских медицинских школ. В.И. Молчанов и его школа» (Советское здравоохранение, 1975, № 12). Интересные фактическими данными, рядом обобщений, эти работы сводятся к изложению биографий крупных педиатров, их научной деятельности, кратких сведений об их основных учениках и совершенно не отвечают современным требованиям анализа феномена «научная школа».

Четвёртая группа работ — диссертационные исследования. Назовем некоторые из них. Кандидатские диссертации: Р.В. Давиденко-Суворова «Хирургическая помощь детям в Москве до Великой Октябрьской социалистической революции» (М., 1954); Т.Е. Абрамова «Материалы к истории педиатрии в Казани» (Казань, 1965); Г.Л. Микиртичан «Развитие поликлинической помощи детям в Петербурге–Петрограде–Ленинграде» (М., 1981); докторская диссертация Г.Л. Микиртичан «Основные этапы и направления развития отечественной педиатрической науки и практики» (М., 1991).

Даже если бы мы учли все диссертации, посвящённые этой тематике, их список был бы крайне мал. Это связано и с большими трудностями в сдаче кандидатского экзамена по специальности 07.00.10 — история медицины, и с тем, что диссертационные советы по данной специальности существуют только в Москве, и с незначительным количеством специалистов, владеющих историко-медицинской методикой. А историко-медицинский метод включает изучение разнообразных по своему характеру источников, умение их анализировать, сопоставлять с уже известными данными, дифференцировать по степени важности, включать в контекст развития в данный исторический период. Исходной базой исследования истории педиатрии, как и любой медицинской дисциплины, являются опубликованные источники: научные работы по педиатрии, материалы съездов, конференций, сборники научных трудов и т.д., материалы периодической печати, имеющие отношение к теме исследования. Особую ценность приобретают архивные источники, которые часто позволяют по-иному взглянуть на известное событие, узнать, как оно развивалось, уточнить некоторые новые факты и т.д. Работа с этими источниками вызывает наибольшие затруднения.

НЕРЕШЁННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

С нашей точки зрения, предметом научных исследований по истории педиатрии мог бы стать следующий круг проблемы. Отсутствуют работы по изучению научных школ в педиатрии. Исторический же опыт свидетельствует, что именно в

научных школах происходит концентрация творческой энергии ученых, именно они наиболее активно воздействуют на научный прогресс. Через научную школу осуществляется преемственность традиций, подготовка научных кадров и обучение их искусству исследования.

Безотлагательной задачей представляется создание современного труда по истории охраны материнства и младенчества в России и зарубежных странах. Избегая существующих, прежде всего идеологических, клише, необходимо дать в руки нынешним политикам, организаторам здравоохранения возможность использовать богатейший исторический опыт по охране здоровья детей (с его и достижениями и ошибками), то есть творчески соотнести историю и современность.

Требуется изучения развития идей профилактики в педиатрии. Это особенно актуально в настоящее время, когда в стране на рубеже двух веков профилактические начала отечественной медицины, чем она всегда отличалась, из-за ряда объективных и субъективных причин отошли на второй план.

Актуален историко-медицинский анализ борьбы с младенческой смертностью в Российской империи, СССР и зарубежных странах, ибо этот, может быть, самый главный показатель эффективности педиатрической службы по своему уровню в современной России в 2–3 раза выше, чем на Западе.

В дореволюционной России были сильны традиции благотворительности. Возрождение этих традиций — насущная задача российского общества. Вот почему следует подвергнуть историческому изучению деятельность благотворительных общественных и частных организаций и учреждений по оказанию помощи детям в России и зарубежных странах.

Нашими исследователями практически не разработана история педиатрии в зарубежных странах и опыт сотрудничества педиатров разных стран в различные исторические периоды.

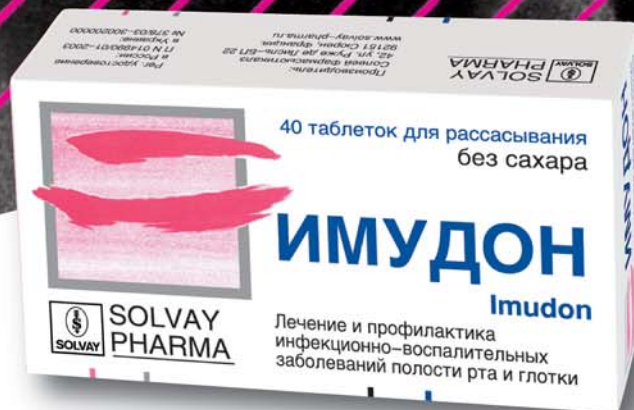
Вероятно, настало время издать научные труды выдающихся педиатров с обширными комментариями с современных позиций.

Наконец, как актуальную можно определить задачу по созданию перечня (регистра, мемориала) основных дат в истории педиатрии и охраны материнства и детства. Он должен включать даты написания выдающихся трудов, проведения съездов и конференций, открытия первых кафедр детских болезней, научно-исследовательских институтов и учебных заведений, педиатрических факультетов, создания различных учреждений, законодательных актов и др. Несомненно, даты должны отражать факты из жизни и деятельности выдающихся учёных-педиатров.

Для реализации названных задач необходимы мероприятия организационного и творческого характера. Как реализацию первого из них, будем считать введение рубрики «История педиатрии» в нашем журнале «Вопросы современной педиатрии». Призываем исследователей-историков медицины, учёных и практических деятелей в области педиатрии активно участвовать в формировании этой рубрики.

ИМУДОН®

Эффективная защита слизистой оболочки глотки и полости рта



- фарингит
- хронический тонзиллит
- пародонтоз
- поверхностный и глубокий пародонтит

- эритематозный и язвенный гингивит
- стоматит (в т. ч. афтозный)
- глоссит
- профилактика изъязвлений, вызванных зубными протезами

- профилактика и лечение инфекции после удаления зубов, имплантации искусственных зубных корней



**SOLVAY
PHARMA**

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-69-11, факс: (495) 411-69-10
E-mail: info@solvay-pharma.ru
[Http://www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)
<http://www.dentalsite.ru>

Т.И. Гаращенко, Е.П. Селькова, М.В. Гаращенко

Российский государственный медицинский университет, Москва

Элиминационная терапия слизистых оболочек верхних дыхательных путей в профилактике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций

ИЗУЧЕНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «АКВА МАРИС» У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА КАК СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ОРВИ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ЭЛИМИНАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА СНИЖЕНИЕ ВИРУСНОЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ОБСЕМЕНЁННОСТИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ИЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОРВИ И ГРИППА В ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ПРОФИЛАКТИКА, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ.

Контактная информация:

Гаращенко Татьяна Ильинична,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры оториноларингологии
педиатрического факультета
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 117049, Москва,
4-й Добрынинский пер., 1,
тел. (495) 236-71-39
Статья поступила 09.02.2006 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

82

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — наиболее частая патология у детей. В структуре детских инфекционных заболеваний на их долю приходится 80–90%. В 2005 г. в Российской Федерации зарегистрировано 16,5 млн случаев инфекционных заболеваний у детей в возрасте до 14 лет, среди которых грипп и другие ОРВИ составили более 370 тыс. случаев (2,3%) [1].

Приблизительно 300 видов возбудителей могут быть причиной острой патологии респираторного тракта. Современные вакцины против гриппа обеспечивают защитный эффект у 80–90% детей. Вакцина высокоэффективна в том случае, если её антигенный состав полностью соответствует антигенному составу эпидемического класса вируса гриппа. При этом она, естественно, не защищает от других респираторных вирусов (парагриппа, аденовирусов, респираторно-синцитиальных, рино- и реовирусов и т. д.) [2, 3]. Это объясняет тот факт, что заболеваемость среди вакцинированных против гриппа в осенне-зимний период другими ОРВИ может оставаться достаточно высокой [4]. Поэтому в последние годы всё больший интерес врачей привлекают препараты для неспецифической профилактики острых респираторных инфекций. К этим средствам относятся интерфероны (интерферон альфа) и их индукторы (тилорон, Арбидол, метилглюкамина акридонат), бактериальные иммунокорректоры (ИРС 19, Рибомунил, Имудон и др.). Перечисленные иммуномодуляторы и иммунокорректоры стимулируют продукцию факторов неспецифической общей и местной резистентности (интерфероны, лизоцим, пропердин) и тем самым предотвращают развитие всего спектра ОРВИ.

Важным новым направлением неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ является элиминационная терапия, направленная на снижение числа вирусных и бактериальных агентов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. Однако, несмотря на широкое применение этого метода профилактики, его эффективность изучена недостаточно.

T.I. Garaschenko, E.P. Sel'kova, M.V. Garaschenko

Russian State Medical University, Moscow

Elimination therapy of upper respiratory tract mucous tissues as a mean of prophylaxis of influenza and other acute viral respiratory tract infections in children

THE EFFICACY OF AQUA MARIS AS A MEAN FOR PROPHYLAXIS OF INFLUENZA AND OTHER VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS (VURI) IN CHILDREN BETWEEN 6 AND 10 YEARS (PRIMARY SCHOOL AGE). IT HAS ESTABLISHED THAT ELIMINATION THERAPY TARGETED TO REDUCE VIRAL AND BACTERIAL COLONIZATION OF UPPER RESPIRATORY TRACT IS A PROMISING TREND IN VURI PROPHYLAXIS IN LARGE GROUPS OF CHILDREN.

KEY WORDS: VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION, PROPHYLAXIS, CHILDREN.

Учитывая всё вышеизложенное, нами было проведено настоящее исследование, целью которого явилась оценка эффективности элиминационной терапии топическим интраназальным спреем стерилизованной изотонической морской воды «Аква Марис» (Ядран, Хорватия) в профилактике гриппа и ОРВИ. Профилактическая эффективность препарата «Аква Марис» оценивалась у учащихся 1–4-х классов школы здорового ребёнка № 1071 Москвы в период эпидемии гриппа и ОРВИ.

В исследование были включены 100 детей, получавших препарат «Аква Марис»; 24 ребёнка — «Аква Марис» в сочетании с Акогогрипином; 113 детей, привитых вакциной Гриппол; 100 школьников, получавших индуктор эндогенного интерферона метилглукамина акридоацетат и 259 учащихся, не получавших никакой профилактики.

Схема профилактического курса применения препарата «Аква Марис» состояла в 2-кратном орошении слизистой оболочки полости носа сразу по приходу в школу и перед уходом домой.

Результаты исследования эффективности препарата «Аква Марис» и других вариантов профилактики ОРВИ и гриппа в период эпидемии представлены в таблице.

В период эпидемии из 100 детей, использовавших «Аква Марис», заболело лишь 17, тогда как из 259 школьников, не получавших профилактики, заболело 83. Среди 17 заболевших, получавших «Аква Марис», у 12 течение заболевания было лёгким. В то время как более чем у трети заболевших детей, не получавших профилактики, течение ОРВИ было тяжёлым. Общее число пропущенных дней по

болезни у детей, которым не проводилась профилактика, составило 566, тогда как у детей, использовавших «Аква Марис», — в 4,5 раза меньше (122).

Результаты сравнительной оценки эффективности профилактики ОРВИ препаратом «Аква Марис» и вакциной Гриппол показали, что дети, получавшие профилактику препаратом «Аква Марис», реже болели гриппом и ОРВИ, чем привитые Грипполом. Частота тяжёлых форм ОРВИ в обеих группах была сравнимой и практически отличалась от таковой у детей, не получавших профилактики (табл.).

Заболеваемость ОРВИ на фоне приёма индуктора эндогенного интерферона метилглукамина акридоацетата оказалась выше, чем при применении препарата «Аква Марис», — 35 и 17 случаев соответственно, хотя частота тяжёлых форм заболевания приблизительно одинакова в обеих группах, а число дней, пропущенных в школе из-за болезни, составило 205 и 122 дня соответственно.

Заболеваемость ОРВИ при монопрофилактике препаратом «Аква Марис» и его комбинации с Акогогрипином практически не отличались. В то время как у детей, которым проводилась профилактика только Акогогрипином, заболеваемость ОРВИ была в 2 раза выше, чем у детей, использовавших только «Аква Марис».

Наше исследование показало, что медикаментозная профилактика не только уменьшает заболеваемость ОРВИ и гриппом на 10–15%, но и в 2–2,5 раза снижает частоту развития тяжёлых форм болезни и их осложнений. Топическая элиминационная профилактика препаратом «Аква

АКВА МАРИС

Препарат на основе воды Адриатического моря

СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ ДОЗИРОВАННЫЙ 30 мл

- элиминирует вирусы и бактерии со слизистой носа
- восстанавливает физиологическое состояние слизистой носа
- улучшает мукоцилиарный клиренс за счёт ионов Mg
- стимулирует выработку лизоцимов и интерферонов за счёт ионов Zn, Se, тем самым повышает местный иммунитет

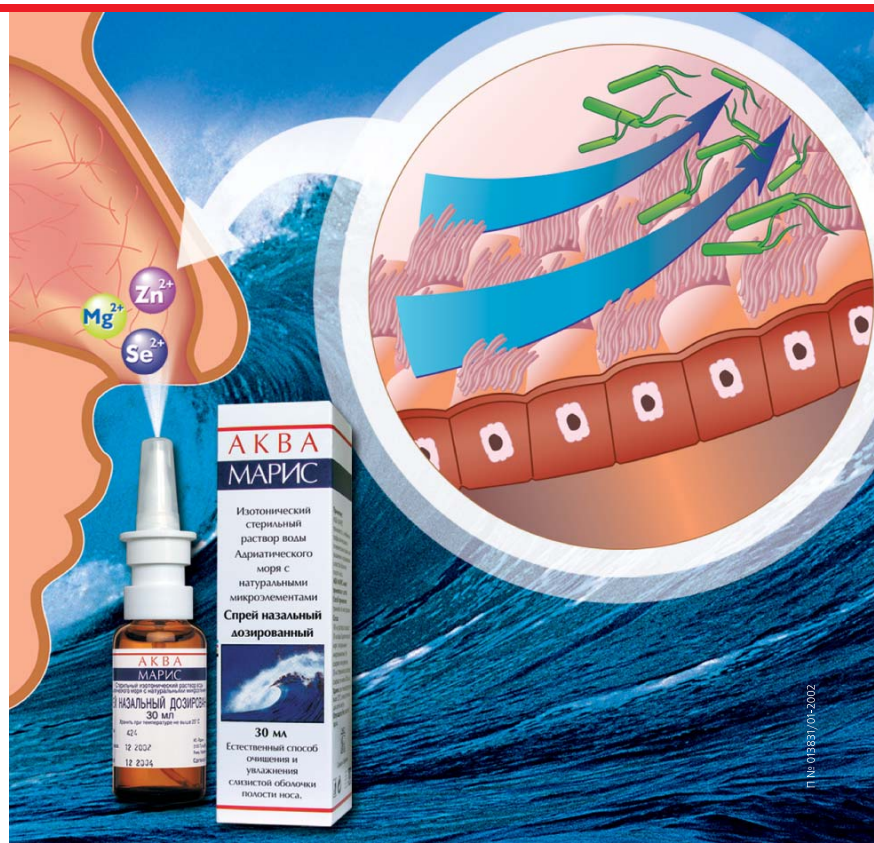


Таблица. Заболеваемость ОРВИ и гриппом при различных способах профилактики

Группы	Число заболевших	Тяжёлая форма		Лёгкая форма		Число дней, пропущенных в школе
		n	Число дней болезни	n	Число дней болезни	
«Аква Марис», n = 100	17	5	60	12	62	122
Гриппол, n = 113	28	6	–	22	–	–
Метилглюкамина акридонатацетат, n = 100	35	6	61	29	144	209
«Аква Марис» + Акогогриппин, n = 24	4	–	–	4	23	23
Акогогриппин, n = 100	35	10	104	25	125	229
Без профилактики, n = 259	83	29	264	54	302	566

Марис» более эффективна, чем применение гомеопатического препарата Акогогриппин и всех исследованных иммуномодулирующих препаратов и вакцины. Сочетанное применение препаратов «Аква Марис» и Акогогриппин позволяет достичь наилучших результатов.

Результаты исследования показали более высокую эффективность элиминационной терапии топическим интраназальным спреем стерилизованной изотонической мор-

ской воды «Аква Марис» для профилактики гриппа и ОРВИ у детей в организованных коллективах. На фоне применения препарата уменьшается в 4,6 раза количество пропусков занятий в школе. Элиминационная терапия, направленная на снижение вирусной и бактериальной обсеменённости верхних дыхательных путей, является одним из перспективных направлений профилактики ОРВИ и гриппа в массовых детских коллективах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инфекционная заболеваемость в РФ за январь–февраль 2005 г. Справочная информация Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Федерального государственного учреждения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии».
2. Евстропов А.Н. Возбудители острых респираторных инфекций человека // Клиническая антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 1–2. — С. 38–41.
3. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 13–14. — С. 559–564.
4. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский В.О. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и ОРВИ? // Консилиум медиком. — 2003. — Т. 5, № 6. — С. 129–135.
5. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. — М.: Медицина, 1996. — С. 240.

X Конгресс педиатров России

«Актуальные проблемы педиатрии»

6–9 февраля 2006 года в Москве состоялся X Конгресс педиатров России.

В работе Конгресса приняли участие около 3000 делегатов практически из всех субъектов Российской Федерации, а также из стран СНГ — Белоруссии, Украины, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Грузии и дальнего зарубежья.

Праздничная церемония открытия Конгресса проходила 6 февраля в Зале церковных соборов храма Христа Спасителя в Москве, а научная часть — пленумы, симпозиумы, круглые столы, лекции, школы — 7–9 февраля в Центре международной торговли на Красной Пресне.

Церемонии открытия X Конгресса педиатров России вел Председатель исполкома Союза педиатров России, директор Научного центра здоровья детей РАМН, академик РАМН, член Общественной палаты РФ А.А. Баранов.

Приветствия участникам и гостям Конгресса направили Президент Российской Федерации В.В. Путин, Председатель Государственной думы Федерального собрания РФ Б.В. Грызлов, министр здравоохранения и социального развития РФ М.Ю. Зурабов.

С поздравлениями и приветствиями участникам форума выступили Председатель Совета федерации Федерального собрания РФ С.М. Миронов, Президент Российской академии медицинских наук, академик РАМН, В.И. Покровский, руководитель Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию В.А. Прохоров, заместитель министра здравоохранения и социального развития РФ, академик РАМН В.И. Стародубов, председатель Комитета по охране здоровья Госдумы РФ Т.В. Яковлева, директор Федерального фонда обязательного медицинского страхования А.М. Таранов, первый заместитель мэра Москвы Л.И. Швецова, директор Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития РФ О.В. Шарапова, председатель комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ профессор Л.М. Рошаль.

Важность педиатрии в современной медицине и современном обществе сегодня бесспорна. Пожелать успешной работы Конгрессу пришли члены Российской академии медицинских наук — М.Д. Алиев, Б.Г. Алекян, М.Р. Богомилский, Л.А. Бокерия, И.Н. Денисов, В.И. Кулаков, П.Ф. Литвицкий, В.А. Михельсон, В.Г. Поляков, А.Г. Румянцев, В.А. Тутельян.

На торжественной церемонии открытия X Конгресса педиатров России были оглашены итоги Конкурса на звание «Детский врач года», в котором участвовали 54 детских врача. По итогам 2005 года лауреатами стали С.Н. Антонова (г. Иваново), В.П. Калашникова (г. Заринск Алтайского края), В.И. Круглый (г. Орел), В.Г. Павловский (г. Астрахань), Е.З. Цыденешева (г. Улан-Удэ). Особый приз «За преданность профессии» получила М.И. Дубровина — участковый педиатр с 58-летним стажем (г. Невьянск). Специальной награды была удостоена Г.А. Шуляк (Калининградская область). Призом журнала «Лечащий врач» была награждена С.Н. Антонова (г. Иваново).

В 2005 году Союз педиатров России впервые проводил конкурс «Детская медицинская сестра года», в котором приняли участие 49 человек. Победили: В.О. Коваленко (г. Краснодар), Н.И. Никитина (г. Великий Новгород), Н.А. Папазян (г. Нижний Новгород), Л.В. Пянова (г. Орел), В.И. Шукалева (г. Москва).

Большая группа медиков — медсестер, врачей, ученых — получила благодарности Комитета по охране здоровья Государственной Думы РФ и Почетные грамоты Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Среди награжденных — Е.Н. Байбарина (г. Москва), Н.В. Болотова (г. Саратов), В.Н. Демьянова (респ. Чувашия), А.А. Ефимова (г. Москва), Е.М. Камалтынова (г. Томск), Т.Б. Квашнина-Самарина (г. Москва), Н.И. Кононенко, Н.Н. Косаленкова (г. Орел), Л.И. Котик (г. Тула), И.И. Кочурова (г. Нижний Новгород), А.И. Ленюшкин (г. Москва), Г.С. Панкратова (г. Рязань),

А.И. Перушкина, Н.Р. Раднаева (г. Улан-Удэ), С.В. Рачинский (г. Москва), Т.В. Сергеева (г. Москва), Е.В. Середа (г. Москва), Р.В. Смирнова (г. Ярославль), М.Я. Студеникин (г. Москва), В.К. Таченко (г. Москва), М.А. Трясцина (г. Пермь).

Благотворительный Фонд Святителя Николая Чудотворца наградил председателя Комитета по охране здоровья Госдумы РФ Т.В. Яковлеву, председателя исполкома Союза педиатров России, академика РАМН А.А. Баранова и председателя комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ, профессора Л.М. Рошаль орденами Святителя Николая Чудотворца. Завершилась церемония открытия Конгресса концертом солистов Большого театра и хоровой капеллы мальчиков и юношей Иванова под руководством А. Жуковского.

7–9 февраля в 7 залах прошло 99 научных симпозиумов, на которых прозвучало около 400 докладов.

На Конгрессе освещались не только вопросы, касающиеся тех или иных заболеваний, методов их диагностики и лечения, но и были сделаны новые шаги в формировании Национальной программы вскармливания детей раннего возраста и Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», проведена 29-я научно-практическая конференция ортопедов-травматологов Москвы, прошли рабочие совещания детских ревматологов и патологоанатомов и рабочие совещания проблемных комиссий по детской гастроэнтерологии и медико-организационным проблемам в педиатрии. Неподдельный интерес у участников Конгресса вызвали встречи с профессорами и клинические разборы.

В рамках работы Конгресса под председательством академиков РАМН А.А. Баранова и В.И. Кулакова проведен объединенный пленум Научных советов по педиатрии и акушерству и гинекологии РАМН и Минздравсоцразвития РФ «Новые технологии в сохранении репродуктивного здоровья детей и подростков».

Ещё одним важным событием Конгресса стала учредительная конференция Российской ассоциации школьной и университетской медицины и здоровья.

В конце 2005 г. в ММА им. И.М. Сеченова был создан факультет послевузовского профессионального образования педиатров. Это позволило на X Конгрессе педиатров России впервые провести школы (педиатра, детского аллерголога-иммунолога, детского ревматолога, организатора здравоохранения, школьной медицины) по системе непрерывного профессионального развития врачей-педиатров согласно рекомендациям Всемирной федерации медицинского образования, что является необходимой составляющей вхождения России в Болонский процесс. Сертификаты получили 625 слушателей школ.

Большим успехом пользовалась выставка «Здоровье матери и ребёнка — 2006».

Закрытие Конгресса проходило также празднично.

Академия национальной безопасности, обороны и правопорядка наградила орденами Ломоносова профессора Т.В. Сергееву и ректора Ивановской государственной медицинской академии, профессора Р.Р. Шилияева.

Были оглашены итоги конкурса молодых ученых. За победу боролись 55 участников. Результаты:

1 место — А.А. Трефилов (г. Чебоксары), 2 место — О.А. Солнцева (г. Москва) и О.В. Щербицкая (г. Самара), 3 место — Е.А. Агафонова (г. Казань), М.В. Беседина (г. Москва) и С.Э. Цыпленкова (г. Москва).

Финалистам всех конкурсов — «Детский врач года», «Детская медицинская сестра года» и работ молодых ученых — были вручены памятные подарки и поощрительные призы.

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

Резолюция X Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

С 6 по 9 февраля 2006 г. в Москве прошёл X Конгресс педиатров России, в котором приняли участие около 3000 делегатов из всех субъектов Российской Федерации — работники органов управления и учреждений здравоохранения, учёные-педиатры, представители академической и вузовской науки. В работе Конгресса принимали участие делегации из стран СНГ — Белоруссии, Украины, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Грузии, а также учёные из стран дальнего зарубежья.

На Конгрессе были всесторонне рассмотрены и обсуждены современные актуальные медицинские, организационные, социальные и правовые проблемы охраны здоровья детей, представлены современные технологии профилактики, диагностики и лечения распространённых болезней детского возраста.

В рамках работы Конгресса проведён объединённый пленум Научных советов по педиатрии, акушерству и гинекологии, гигиене и охране здоровья детей и подростков РАМН и Минздравсоцразвития России «Новые технологии в сохранении репродуктивного здоровья детей и подростков».

Состоялась учредительная конференция Российской ассоциации школьной и университетской медицины.

Делегатами и участниками Конгресса констатировано, что в настоящее время сохраняются устойчивые негативные тенденции динамики состояния здоровья детского населения Российской Федерации. Среди детей всех возрастов растёт уровень заболеваемости, инвалидности, сохраняется высокий уровень смертности.

В настоящее время у каждого 7-го из 10 новорождённых выявляются различные нарушения здоровья. Заболеваемость новорождённых за 5 лет увеличилась на 13,0%, её уровень в 2004 г. достиг 6020,6 на 10 000 родившихся живыми. В среднем каждый десятый младенец рождается недоношенным и с низкой массой тела.

За последние 5 лет заболеваемость детей до 14 лет увеличилась на 19,2%, 15–17 лет — на 20,2%. По данным НЦ ЗД РАМН, в настоящее время не более 3–10% детей (в зависимости от возраста) можно признать здоровыми. Среди детей всех возрастных групп отмечается преимущественный рост хронической патологии, частота которой за последнее десятилетие увеличилась на 22%. Наиболее значительно увеличилась частота патологии эндокринной, костно-мышечной систем, органов кровообращения, пищеварения, мочевого выделения, анемий, врождённых пороков развития, то есть той патологии, которая является наиболее частой причиной нарушения социальной адаптации и интеграции ребёнка.

Ухудшаются показатели физического развития. Число детей, имеющих нормальный вес, снизилось среди мальчиков на 16,9%, среди девочек — на 13,9%. Среди детей с отклонениями массы тела преобладают лица с её дефицитом (80%). Увеличилось число низкорослых детей (1,5% среди мальчиков и 1,0% среди девочек). Снизились функциональные возможности — на 18–20% мышечная сила, на 15% жизненная ёмкость лёгких.

Серьёзным индикатором ухудшения состояния здоровья детей является уровень детской инвалидности. В настоя-

щее время инвалидами являются почти 584 тыс. детей в возрасте до 17 лет включительно. За последние 5 лет показатель инвалидности увеличился более чем на 30% и достиг в 2004 г. 196,4 на 10 000 детского населения. Основными причинами детской инвалидности являются соматические болезни (32,6%), психические расстройства (23,0%), болезни нервной системы (20,8%), врождённые аномалии (18,3%).

За последние годы произошло снижение уровня младенческой смертности с 16,9 на 1 000 родившихся живыми в 1999 году до 11,6 в 2004 году.

Дети в возрасте до 5 лет в наибольшей степени определяют демографические потери. В настоящее время уровень смертности детей этой возрастной группы составляет 15,5 на 1 000 новорождённых соответствующего года рождения. За 5 лет показатель снизился в 1,4 раза. В то же время этот уровень следует считать достаточно высоким, так как по данным ВОЗ в экономически развитых странах он составляет 6%.

Сохраняется высоким уровень смертности детей старше 5 лет (0,4–0,5 среди детей до 14 лет и 2,0–2,2 среди детей 15–17 лет на 1 000 детей соответствующего возраста). Уровень смертности превышает европейские показатели в 1,5–2 раза. В структуре причин смерти внешние причины (травмы, отравления, убийства, самоубийства) являются ведущими (48–74% в зависимости от возраста).

Значительное ухудшение состояния здоровья детей всех возрастов, рост частоты факторов риска определили формирование выраженных медико-социальных последствий. Увеличилось число детей с недостаточным уровнем развития школьно необходимых функций, снизилась умственная работоспособность учащихся. В связи с ухудшением состояния здоровья не более 10% детей в полном объёме справляются со школьными требованиями. Среди старшеклассников, имеющих хронические болезни, в 2,5–3 раза чаще, чем среди здоровых, выявляется социально-психологическая дезадаптация.

Вследствие ухудшения состояния здоровья, 30% детей старшего подросткового возраста имеют значительные ограничения в выборе профессии и трудоустройстве. Ежегодно в связи с имеющимися хроническими болезнями 30% юношей в возрасте 17 лет признаются негодными к военной службе.

Работа Конгресса строилась с учётом изложенных проблем, а также необходимости коренного перелома негативных тенденций динамики состояния здоровья детей России.

На объединённом пленуме Научных советов по педиатрии, акушерству и гинекологии, гигиене и охране здоровья детей и подростков РАМН и Минздравсоцразвития России отмечено, что в последние годы продолжает ухудшаться репродуктивное здоровье детей. Более чем у 30% юношей и девушек выявляется задержка полового созревания. За последние 5 лет среди девочек до 14 лет частота расстройств менструации увеличилась на 75,5% у 15–17-летних — на 45,8%, распространённость воспали-

тельных заболеваний органов репродуктивной системы среди 15–17-летних — на 10,4%. Более 40% мальчиков страдают заболеваниями, которые в дальнейшем могут ограничить возможность реализации репродуктивной функции. Участники работы пленума проанализировали причины ухудшения репродуктивного здоровья детей и подростков, представили новые технологии его сохранения, определили приоритетные научные задачи и наметили организационные пути решения проблемы.

В рамках работы Конгресса проведено обсуждение Национальных программ «Питание детей раннего возраста» и «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики».

На специализированных симпозиумах были широко освещены вопросы питания детей дошкольного и школьного возрастов, в том числе имеющих нарушения здоровья и развития. Рассмотрены проблемы и пути их решения, связанные с формированием здоровья детского населения, в условиях недостаточности микронутриентов.

Ряд симпозиумов были посвящены вопросам вакцинопрофилактики, профилактики и диагностики распространённых, в том числе социально значимых, болезней у детей, лечения и реабилитации детей с различными хроническими болезнями.

В рамках работы специализированных симпозиумов впервые были широко представлены новые эффективные технологии в области детской травматологии и ортопедии, хирургии, стоматологии, онкологии, отоларингологии, охраны репродуктивного здоровья, а также генетические технологии в педиатрии.

Впервые на Конгрессе проведены образовательные «Школы педиатра» по питанию здорового и больного ребёнка, аллергологии и иммунологии, организации медицинской помощи, а также медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях. В работе симпозиумов, объединённых в рамках школ, приняли участие и получили сертификаты около 500 делегатов Конгресса из всех регионов России.

Участники круглого стола, посвящённого вопросам подготовки врачебных кадров, признали, что существующая система последилового образования врачей, связанная с длительным отрывом от работы, является неприемлемой в современных условиях и не соответствует задачам повышения качества профессиональной переподготовки.

В рамках Конгресса были широко представлены вопросы региональных особенностей состояния здоровья, оценки состояния здоровья детей, детской смертности и путей её снижения, проблемы детской инвалидности и её профилактики. В связи с началом реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в круг проблем, обсуждаемых на Конгрессе, впервые включено реформирование первичной медико-санитарной помощи, стационарной и специализированной помощи, работы врачей-педиатров участковых и врачей-специалистов в учреждениях первичного звена, врачей-педиатров в образовательных учреждениях. В рамках специализированного симпозиума «Здоровье детей — под защиту закона» прошло обсуждение законодательного обеспечения охраны здоровья детей. В числе рассмотренных проблем разработаны конкретные организационные предложения в адрес Государственной Думы, Правительства, Минздрава, соцразвития России, других федеральных ведомств, органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации.

Впервые один из симпозиумов Конгресса был посвящён истории отечественной педиатрии. Было отмечено, что российская педиатрическая наука и практика обладает

богатыми традициями, а накопленный опыт необходимо учитывать и использовать в дальнейшей работе по совершенствованию системы сохранения и укрепления здоровья детей.

Делегаты Конгресса приветствовали создание Российской ассоциации школьной и университетской медицины, основной задачей которой является повышение эффективности комплекса мер, направленных на охрану здоровья лиц, получающих общее среднее и профессиональное образование.

В рамках симпозиумов, посвящённых охране здоровья детей в образовательных учреждениях, обсуждены вопросы формирования здоровья школьников, проблемы девиантного поведения, задачи профилактической работы в образовательных учреждениях. Участниками симпозиумов констатируется, что ухудшение состояния здоровья детей школьного возраста обусловлено, в основном, неадекватным реформированием школьного образования, высокими учебными нагрузками, хроническим стрессом, гиподинамией, ухудшением качества питания, значительной распространённостью стереотипов поведения, сопряжённых с риском для здоровья. По результатам работы симпозиумов сформулированы конкретные предложения, направленные на совершенствование работы по охране здоровья детей в образовательных учреждениях.

На Конгрессе проведены заседания Научного совета по гигиене и охране здоровья детей и подростков, проблемных комиссий по медико-организационным проблемам педиатрии и детской гастроэнтерологии Научного совета по педиатрии, а также рабочие совещания главных детских аллергологов, пульмонологов и ревматологов субъектов Российской Федерации.

Практическими итогами работы X Конгресса педиатров России является определение стратегии развития не только детского здравоохранения и системы подготовки медицинских кадров, но и в целом системы охраны здоровья детей в Российской Федерации, её законодательного обеспечения.

Конгресс стал импульсом для значительного развития профилактического направления в педиатрической науке и практике, разработки действенных программ первичной и вторичной профилактики распространённых болезней детского возраста, внедрения новых организационных, профилактических, оздоровительных, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий в практику работы организаторов здравоохранения и педиатров страны.

Конгресс постановил считать Союз педиатров России преемником Научного общества детских врачей СССР и годом основания Союза педиатров России — 1927.

В связи с изложенным делегаты и участники X Конгресса педиатров России считают необходимым:

1. Просить Союз педиатров России обратиться
 - 1.1. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации с предложением до конца 2006 года разработать проект федерального закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации».
 - 1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:
 - 1.2.1. Утвердить Концепцию охраны здоровья детей в Российской Федерации и приступить к её реализации, а также считать Концепцию основным документом, определяющим политику государства в области охраны здоровья детей в стране.
 - 1.2.2. Утвердить концепцию и федеральную целевую программу «Дети России» на 2007–2010 годы, в составе которой предусмотреть подпрограмму «Здоровье

- вое поколение», ориентированную преимущественно на развитие профилактического направления как в практической педиатрии, так и в научных исследованиях.
- 1.2.3. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 30% от консолидированного бюджета здравоохранения.
 - 1.2.4. При ежегодном пересмотре Программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи постепено увеличивать объемы медицинской помощи детям, особенно амбулаторно-поликлинической.
 2. Просить Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации:
 - 2.1. В рамках реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения предусмотреть:
 - продолжение работы по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации с учётом необходимости расширения Национального календаря прививок;
 - расширение и совершенствование программы неонатального скрининга;
 - дальнейшее совершенствование системы оплаты труда, в том числе её повышение, врачам-педиатрам (школьным врачам), врачам-специалистам и среднему медицинскому персоналу, работающим в учреждениях здравоохранения системы первичной медицинской помощи;
 - продолжение работы по повышению доступности специализированной стационарной, в том числе высокотехнологичной, помощи детям.
 - 2.2. Изменить систему организации и содержание последипломной подготовки врачей-педиатров, в том числе по субспециальностям специальности «Педиатрия». Разработать и внедрить систему непрерывного профессионального образования врачей.
 - 2.3. Разработать и утвердить отраслевую программу «Охрана репродуктивного здоровья детей, подростков и молодёжи».
 - 2.4. Внести изменения и дополнения в приказ Минздравсоцразвития России от 13.10.2005 г. № 633 в части оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи учреждениями федерального и регионального уровня, унификации системы квотирования высокотехнологичных видов медицинских услуг, нормативов объёмов и структуры специализированной помощи на всех уровнях её оказания.
 - 2.5. Пересмотреть критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности.
 - 2.6. Ускорить внесение изменений и дополнений в действующие и разработку новых нормативных правовых актов по совершенствованию первичной медико-санитарной помощи детям, в том числе в городах с малой численностью населения и сельской местности, детям-инвалидам, совершенствованию медико-социальной экспертизы детей и др.
 - 2.7. Разработать и утвердить методическое обеспечение порядка организации питания и наборы продуктов, назначаемых врачами, беременным и детям раннего возраста в соответствии с положениями Федерального закона № 122 от 2004 г.
 - 2.8. Ускорить разработку стандартов оказания специализированной и амбулаторно-поликлинической помощи детям.
 - 2.9. Совместно со Службой надзора в сфере здравоохранения и социального развития рассмотреть вопрос о делегировании полномочий Союзу педиатров России по проведению сертификации врачей педиатрических специальностей.
 - 2.10. Обеспечить расширение сети детских реабилитационных учреждений и улучшение их материально-технического оснащения в соответствии с современными требованиями. Усовершенствовать нормативно-методическую базу оказания реабилитационной помощи детям с нарушениями здоровья и детям-инвалидам.
 3. Просить Роспотребнадзор рассмотреть и утвердить методическое обеспечение гигиенической экспертизы методик обучения детей по здоровьесберегающим технологиям.
 4. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:
 - 4.1. Принять меры для увеличения объёма профилактической работы, в том числе с женщинами на дорожном этапе, усилить внимание вопросам профилактических медицинских осмотров здоровых и диспансеризации больных детей; содействовать обеспечению реализации расширенных программ диспансеризации детей всех возрастных групп.
 - 4.2. Шире внедрять в практику работы амбулаторно-поликлинических учреждений современные формы медицинского обслуживания, такие как дневные стационары, стационары на дому.
 - 4.3. Рассмотреть вопрос совместно с местными органами исполнительной власти о переводе лечебно-профилактических учреждений для детей-сирот (домов ребёнка) с уровня муниципальных образований на уровень субъектов Российской Федерации.
 - 4.4. Внедрять современные принципы питания детей всех возрастных групп, в том числе раннего возраста, содействовать пропаганде грудного вскармливания, активизировать работу по восстановлению системы полноценного питания детей в образовательных учреждениях, шире использовать специализированные продукты промышленного производства, в том числе отечественные, с целью профилактики и коррекции алиментарно зависимых состояний.
 5. Обратиться в Российскую академию медицинских наук с предложениями:
 - 5.1. Принять меры к скорейшему окончанию строительства и вводу в эксплуатацию НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ РАМН.
 - 5.2. Всемерно содействовать расширению фундаментальных и прикладных исследований по профилактической и клинической педиатрии.
 - 5.3. Обеспечить разработку научно обоснованных стандартов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации наиболее распространённых болезней детского возраста.
 6. По итогам обсуждения в целом одобрить Национальные программы «Питание детей раннего возраста» и «Бронхиальная астма и atopический дерматит у детей» и поручить Союзу педиатров России доработать представленные проекты с учётом высказанных в ходе работы Конгресса замечаний и предложений.

Материалы X Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 6–9 февраля 2006 г.)

Интерферон альфа-2 в иммунореабилитации детей раннего возраста с детским церебральным параличом

О.И. Алборов, Г.М. Чочиев, Н.Б. Филатова, Л.А. Саркисян

Республиканский специализированный детский клинический ортопедо-неврологический реабилитационный центр, Владимир

Достаточно серьёзную проблему для оптимизации комплексной терапии детей раннего возраста с детским церебральным параличом (ДЦП) составляют часто и длительно болеющие дети (ЧБД) и дети с внутриутробной инфекцией. ЧБД — это не нозологическая форма и не диагноз, а группа детей с частыми (4 и более) эпизодами ОРЗ, возникающими из-за транзиторных корригируемых отклонений в защитных системах организма, и не имеющих стойких органических нарушений в них.

За период 2002–2005 гг. нами наблюдались дети раннего возраста (от 0 до 3 лет) с ДЦП, которые составили в разные периоды от 18 до 51% всех пролеченных детей с ДЦП. ЧБД составляли от 44 до 31% детей раннего возраста с ДЦП. По половому составу преобладали мальчики. В основе снижения противоинфекционной резистентности у детей с поражением ЦНС лежат изменения гомеостатического равновесия иммунной системы. В разных исследованиях (Коровина Н.А. и соавт., 2001) выявлялись нарушения функциональной активности Т-лимфоцитов, изменение соотношения хелперы/супрессоры, нарушения в звеньях фагоцитоза, дисгаммаглобулинемия, снижение уровня IgA, лизоцима. Эти сдвиги трактуются как зависящие от преморбидного фона (ДЦП, перинатальная гипоксия). Иммунокоррекция, направленная на повышение иммунной резистентности организма ребёнка с ДЦП

заключалась в правильном выборе оптимального препарата из большого числа иммуностропных средств, действующих на разные «уровни повреждения» в иммунной системе — фагоцитарный, клеточный, гуморальный. Иммунореабилитация проводилась как немедикаментозными методами (фитотерапия адаптогенами), так и медикаментозными: витамины А, Е, С, поливитамины-антиоксиданты (веторон, бета-каротин), препараты-метаболиты (Рибоксин, витамин В6, рибофлавин), препараты-пробиотики (Бифидумбактерин), препараты интерферона (Виферон 1). Входящий в состав Виферона рекомбинантный интерферон альфа-2 обладает антивирусной, иммуномодулирующей и антипролиферативной активностью. Препарат (свечи) назначался курсом продолжительностью 11 нед по схеме, предложенной профессором И.В. Нестеровой в «Программе иммунореабилитации ЧБД». Лечение начинали в отделении по 1 свече 2 раза в день ежедневно в течение 3 недель, а затем продолжали в амбулаторных условиях по схеме.

За период наблюдения 2001–2004 гг. проводимая интерфероном альфа-2 иммунореабилитация ЧБД позволила снизить заболеваемость ОРВИ с 11,2 до 8,8%, сократить группу ЧБД с 44 до 31%, уменьшить сроки длительности заболевания ОРВИ с 8,76 до 6,6 дней, уменьшить количество осложнений ОРВИ.

Динамические показатели младенческой смертности в Санкт-Петербурге за 1995–2004 гг.

Н.В. Андриянычева

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Младенческая смертность (МС) является интегральным показателем благополучия общества.

За период 1995–2004 гг. в Санкт-Петербурге произошло значимое снижение показателя младенческой смертности с 11,6 до 6,2‰ (на 47%), что свидетельствует об улучшении качества лечебно-профилактической деятельности всех типов учреждений здравоохранения.

Стабильное снижение имеют показатели как неонатальной (с 14,1 до 5,6‰), так и постнеонатальной (с 4,6 до 2,7‰) смертности. Среди недоношенных детей показатель смертности снизился в 2,2 раза.

Основная структура МС остаётся стабильной. На первом месте — заболевания перинатального периода (46,2%). В структуре этого класса до 1998 г., как причина смерти,

преобладала внутриутробная инфекция. С 1998 г. лидирует синдром дыхательных расстройств (29,1%), внутриутробная инфекция занимает второе место — 26,2% (снижение с 2,6 до 0,7‰), внутрижелудочковые кровоизлияния — 15,5%. Отмечается стабильное снижение удельного веса в структуре заболеваний перинатального периода родовой травмы (с 5,8 до 0,9%) и сепсиса новорождённых (с 4% до 0). Среди причин младенческой смертности врождённые пороки развития занимают второе место (30–24%).

Таким образом, в целом по Санкт-Петербургу наблюдается достоверное снижение показателя МС, как улучшение качества жизни и медицинского сопровождения детей первого года.

Резерв младенческой смертности определяется внедрением технологий, позволяющих совершенствовать пренатальную диагностику, доступностью и качеством медицинских услуг детям до 1 года и повышением медицинской грамотности и активности родителей.

Диагностическая и лечебная лапароскопия при патологии внутренних половых органов в детском возрасте

А.В. Брянцев, В.А. Капустин, О.В. Красева, О.Д. Граников, А.А. Максумов

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

Диагностические и лечебные возможности лапароскопии при патологии внутренних половых органов в детском возрасте широко известны в детской хирургической и гинекологической практике. Тем не менее некоторые вопросы показаний и противопоказаний остаются на сегодняшний день дискуссионными.

В основу настоящего исследования положен анализ результатов применения диагностической и лечебной лапароскопии у 1352 девочек в возрасте от 2 до 15 лет с различной патологией внутренних половых органов, поступивших в клинику за последние 26 лет. Все девочки поступили в клинику с абдоминальным болевым синдромом, подавляющее большинство из них (88%) в связи с подозрением на острый аппендицит. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза перед лапароскопией было выполнено у 78% пациенток. Диагностический характер лапароскопии носила у 72%, оперативное лапароскопическое лечение было у 28% больных. Воспалительная патология внутренних половых органов имела место у 58%, объёмные образования придатков

матки — у 35%, функциональные нарушения, сопровождавшиеся абдоминальным болевым синдромом, — у 5%, аномалии развития внутренних половых органов — у 2% детей. Объём и характер вмешательства определялись в соответствии с локализацией патологического процесса, степенью развития ишемических расстройств, давностью заболевания и наличием осложнений. Применение современных технологий (лазерное излучение, ультразвуковой гармонический скальпель-коагулятор) в немалой степени сокращало время вмешательства, позволяло производить одновременную коагуляцию и рассечение тканей с минимальным повреждающим воздействием в зоне контакта, избежать осложнений, возникающих при работе с электрохирургическими инструментами. Интраоперационные осложнения имели место у 0,2% детей, в основном они возникали на начальных этапах освоения методики. Таким образом, лапароскопия позволяет в сложных диагностических случаях установить диагноз и выбрать наименее травматичный и рациональный способ оперативного пособия.

Роль гастроэзофагального рефлюкса и вегетативных нарушений в генезе респираторных синдромов у детей с аллергически изменённой реактивностью

А.М. Градинаров, И.П. Шуляк, С.Н. Боярский, О.А. Беглянина, С.Н. Аксенова, Т.В. Саханская

Областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург

С целью уточнения причин рецидивирующего или персистирующего течения рефрактерных к терапии респираторных нарушений у 87 детей в возрасте 1,5–14 лет с аллергически изменённой реактивностью (АИР), в том числе у 24 детей с дермореспираторным синдромом, проведено дополнительное обследование с целью выявления гастроэзофагального рефлюкса (ГЭР) и уточнения характера изменений вегетативных нарушений. Основанием для обследования являлись анамnestические и клинические данные, позволяющие заподозрить несостоятельность антирефлюксных

механизмов и расстройство вегетативной регуляции. Дополнительно проведены эндоскопическое и сцинтиграфическое исследование пищевода и желудка, а также изучение вегетативной регуляции по данным кардиоинтервалографии и суточного мониторирования сердечного ритма. В структуре респираторных нарушений у обследованных детей доминировала бронхиальная астма — у 76% детей, рецидивирующий обструктивный бронхит — у 17% детей, рецидивирующий бронхит — у 6% и трахеит — у 1%. У абсолютного большинства детей раннего возраста (94%) па-

раллельно отмечались подострые воспалительные изменения в ЛОР-органах. В различной степени выраженный ГЭР выявлен у всех обследованных детей, с эзофагитом — у 8. Изменения в вегетативном статусе выявлены также у всех обследованных и характеризовались дискоординацией, проявляющейся несбалансированным типом регуляции сердечного ритма, преобладанием увеличения активности или парасимпатического или симпатического отдела: с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью у 65%, нормотоническим типом у 30% и у 5% детей — асимпатикотоническим.

Таким образом, ГЭР и расстройство вегетативной регуляции у детей с АИР играют роль в течении, а возможно и в формировании респираторных нарушений. Указанный механизм может участвовать в развитии таких симптомов, как приступообразный ночной кашель, эпизоды непродуктивного кашля с рвотой, приносящей облегчение, является одним из триггеров приступов бронхиальной астмы в ночное время, способствует хронизации воспаления на всем протяжении респираторного тракта и вовлечению в процесс сердечно-сосудистой системы.

Мнение врачей-педиатров в выборе антигипертензивных препаратов при лечении артериальной гипертензии у детей и подростков

Л.П. Жаркова

Смоленская государственная медицинская академия

Распространённость артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков составляет от 2 до 18–25%, у взрослого населения — 40%. Тактика лечения АГ взрослых достаточно полно отражена в публикациях, в то же время выбор препаратов для терапии АГ у детей и подростков вызывает затруднения среди врачей-педиатров.

Для изучения выбора терапии АГ у детей и подростков проведено анонимное анкетирование врачей педиатрического профиля, занимающихся выявлением, наблюдением и лечением данной патологии. В анкетировании приняли участие 124 врача: участковые педиатры — 66,9%, школьные врачи — 14,5%, неврологи — 6,5%, кардиологи — 4,0% и врачи других специальностей — 8,0%. Препаратами выбора в большинстве случаев (78,3%) оказались лекарственные средства (ЛС) с доказанной антигипертензивной активностью. Среди ЛС, используемых для лечения АГ, были названы ингибиторы АПФ (10,1%), бета-блокаторы (5,4%), диуретики (5,5%) и антагонисты кальция (1,0%). Ингибиторы АПФ чаще назначают школьные врачи (19,2%) и врачи других специальностей (20,0%), в 2 раза реже участковые педиатры (10,9%) и кардиологи (11,1%) и редко — невро-

логи (3,4%). Бета-блокаторы назначают чаще кардиологи (14,0%), реже врачи других специальностей (8,6%), неврологи (6,8%) и участковые педиатры (4,8%) и не используют школьные врачи. Диуретики применяются с одинаковой частотой врачами других специальностей (8,6%) и кардиологами (8,3%), реже неврологами (6,8%), участковыми педиатрами (4,8%) и школьными врачами (3,8%). Антагонисты кальция используют редко (1,0%) врачи других специальностей. При качественном анализе ЛС оказалось, что среди ингибиторов АПФ в трети случаев используется каптоприл, имеющий наибольшее число нежелательных лекарственных реакций. Среди бета-блокаторов применяется метопролол (0,8%), не разрешённый к применению в педиатрической практике. Среди диуретиков наряду с тиазидными широко применяется фуросемид (2,6%) и спиронолактон (0,2%).

Выводы: врачи-педиатры всех специальностей сталкиваются с проблемой подбора антигипертензивных ЛС для лечения АГ у детей и подростков, однако выбор препаратов с доказанной эффективностью низкий, что связано с недостаточной освещённостью данной проблемы в периодической печати.

Динамика количественных показателей оральных нейтрофилов и их функциональная активность у детей с острой пневмонией

И.И. Закиров, О.И. Пикуза, Т.Б. Мороз, В.М. Доброквашина, Н.В. Ляхович

Казанский государственный медицинский университет

Цель. Изучение количественной характеристики оральных нейтрофилов у детей с острой пневмонией и оценка повреждающего эффекта их под действием *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 70 детей от 6 до 17 лет, из них 55 детей с диагнозом острая пневмония и 15 условно здоровых пациентов. Нейтрофилы получали с помощью смывов полости рта с последующим центрифугированием и добавлением в полученный

материал антигенов *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. Подсчёт и изучение функционального повреждения нейтрофилов проводилось по методу В.Б. Гервасиевой с последующим расчётом индекса повреждения по методу В.А. Фрадкина. По степени повреждения нейтрофилов мы полученные результаты разделили на 2 группы: высокий коэффициент повреждения — $> 0,5$ и низкий коэффициент — $< 0,5$.

Результаты. Количество оральных нейтрофилов у детей с пневмонией в остром периоде составило в среднем $97 \pm 12,6$ клеток в мазке, в периоде реконвалесценции оно уменьшалось до $55 \pm 6,7$, и эти показатели существенно не отличались от группы контроля ($58 \pm 9,5$).

При антигенной стимуляции оральных нейтрофилов была выявлена неоднородность их повреждения под действием различных антигенов, показатели колебались в широких

пределах — от 0,1 до 0,84. При этом у 67,4% детей с острой пневмонией имелся высокий коэффициент повреждения при антигенной стимуляции. Наиболее высокий коэффициент (86,5%) был зарегистрирован при стимуляции *Streptococcus pneumoniae*, в то время как при стимуляции *Chlamydomphila pneumoniae* число детей не превышало 8,1%, а при стимуляции *Mycoplasma pneumoniae* — 5,4%. У 32,7% детей показатели повреждения колебались в низких значениях и составили $0,2 \pm 0,1$, такие же результаты были зарегистрированы в группе контроля.

Закключение. Результаты проведённого исследования свидетельствуют, что в остром периоде пневмонии усиливается миграция нейтрофильных гранулоцитов из крови в слизистые оболочки. При антигенной стимуляции оральные нейтрофилы повреждаются неоднородно, максимально повреждающий эффект которых проявляется при стимуляции антигеном *Streptococcus pneumoniae*.

Особенности уровня лептина у детей, родившихся у матерей с ожирением

Л.Ю. Зернова, Л.А. Щеплягина, Т.В. Коваленко, Е.В. Ибрагимова, Н.И. Матюшина

Государственная медицинская академия, Ижевск;
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей уровня лептина у детей, родившихся у матерей с ожирением. Обследовано 75 детей (30 мальчиков и 45 девочек) в возрасте от одного месяца до 14 лет — группа наблюдения, которая состояла из двух подгрупп: а) дети, имеющие нормальную массу тела; б) дети с избыточной массой тела. Диагноз ожирения у матерей пациентов верифицировали с учётом индекса массы тела (рекомендации ВОЗ, 1997 г.). В силу различных причин ни одна из женщин не получала целенаправленного лечения заболевания. Контрольная группа, состоящая из 38 практически здоровых детей, родившихся у матерей с нормальной массой тела, сформирована для определения нормальных значений концентрации лептина в крови. Уровень лептинемии определялся методом иммуноферментного анализа (тест-система «Human Leptin ELISA Kit» фирмы «DSL», США). При статистическом анализе использовались непараметрические критерии (медиана, U-критерий Манна–Уитни). Исследования показали, что у практически здоровых детей с возрастом отмечается тенденция к нарастанию

уровня лептина в крови: значение Me в 1 месяц соответствовало 1,49 нг/мл, в 1–6 лет — 2,04 нг/мл, в 7–11 лет — 1,05 нг/мл, в пубертатном периоде — 4,82 нг/мл. В группе наблюдения обследованные с нормальной массой тела имели более высокие показатели концентрации лептина в сравнении с контролем: Me от 3,04 ($p > 0,05$) до 5,0 нг/мл ($p < 0,05$). Однако наиболее значимо эта закономерность прослеживалась у пациентов с избыточной массой тела: значение Me в 1 месяц составляло 7,61 нг/мл, в 1–6 лет — 15,02 нг/мл, в 7–11 лет — 40,73 нг/мл, в пубертатном периоде — 89,45 нг/мл. При этом максимальный уровень лептина, отмеченный в пубертатном периоде, сочетался с прогрессированием ожирения и значительным нарастанием избытка массы тела. Корреляционный анализ также доказал наиболее тесную связь уровня лептина с массой тела (r от 0,59 до 0,94 в различные возрастные периоды; $p < 0,05$ – $0,01$). Полученные результаты подтверждают литературные данные о том, что основной детерминантой лептина является масса жировой ткани.

Патогенетическая коррекция гирсутного синдрома у девушек-подростков

М.Ю. Зильбер, Д.Н. Григорьева

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Гирсутизм — патологический синдром, обусловленный гиперандрогенией центрального (диэнцефальная гиперандрогения или гипоталамический синдром пубертатного периода — ГСПП), яичникового, надпочечникового, смешанного, лекарственного и идиопатического генеза. Помимо того, сходство в химическом строении гликопротеиновых

тропных гормонов (ЛГ, ФСГ, ТТГ) и эмбриональная общность происхождения щитовидной железы (из фарингеальной структуры) и аденогипофиза (из буккального эпителия) обуславливает при недостаточности щитовидной железы патологию фертильности. Опосредованно повышенная секреция тиролиберина гипоталамусом приводит

к нарушению секреции гонадотропинов. Генетический дефект количества рецепторов к инсулину при диабете 1-го типа, путём образования антител, блокирует конверсию андрогенов в гранулёзных клетках. Частота встречаемости синдрома гиперандрогении в популяции составляет 30% и может иметь как обратимое течение при проявлении недоразвитости системы гипоталамус–гипофиз–яичники, так и создавать предпосылки к формированию эндокринных синдромов в будущем.

Цель работы. Оценить эффективность дифференцированного лечения гирсутного синдрома у девушек-подростков.

Пациенты и методы. Проведено проспективное обследование 250 девушек в возрасте от 14 до 18 лет, разделённых на 3 группы по принципу надпочечникового (повышение ДГЭАс) — 122 (48,8%), овариального (повышение тестостерона-Т) — 97 (38,8%) и смешанного генеза (повышение ДГЭАс и Т) — 31 (12,4%). Каждая группа рассматривалась по критерию наличия сопутствующей эндокринной аутоиммунной патологии — диабета 1-го типа (44%), гипотиреоза в исходе аутоиммунного тиреоидита (28%) или её от-

сутствия (28%). Оценивали генеалогические особенности анамнеза, инфекционный индекс, данные осмотра с морфометрией, УЗИ, рентгенографии черепа, определяли ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ТТГ, Т, ДГЭАс, Е2, ПГ, КА, 17-ОН-ПГ. Обнаружено отягощение по эндокринной патологии в 32,6%, 25,3%, 42,1% случаев соответственно. Перинатальная патология выявлена в 17,9, 49,7 и 32,4% случаев соответственно. Высокий вирусный и соматический инфекционный индексы отмечались во всех группах. Преобладала патология почек — 17,9, 33,6, 48,5% случаев. По результатам морфометрии — сниженный индекс массы тела — ИМТ 20 наблюдался у 62,1% подростков, ИМТ 25 у 20,4%. Рентгенологические изменения черепа — у 39,4% пациентов более выражены в 3-й группе, гипоплазия гениталий — в 57,7% случаев во 2-й группе, мультифолликулярные изменения яичников в 1-й группе — 25,9% пациентов.

Выводы. Формирование репродуктивной патологии у девушек-подростков происходит в зависимости от генеза гирсутного синдрома с учётом сопутствующей эндокринной патологии, что диктует необходимость дифференцированного подхода к лечению.

Метаболиты в реабилитации новорождённых детей, перенёсших асфиксию

А.В. Иванова, Г.Ф. Султанова

*Президентский центр охраны материнства и детства Чувашской республики, Чебоксары;
Институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития Чувашской республики, Чебоксары*

Асфиксия новорождённых является важнейшей проблемой в неонатологии, что обусловлено высокой летальностью (15,3–34%), постгипоксическими осложнениями со стороны различных органов и систем на тканевом уровне, вплоть до полиорганной недостаточности.

Поскольку в условиях асфиксии оказываемая помощь должна быть незамедлительной, наш выбор пал на L-карнитин для внутривенного введения. Основным фармакологическим действием L-карнитина является транспорт жирных кислот в митохондрии клетки, где они путём β -окисления трансформируются в АТФ — основной энергетический потенциал клетки. Цель его применения — более быстрое и эффективное восстановление функций жизненно важных органов и систем. Эффективность препарата оценивалась на основе сравнительного анализа в двух группах детей: основной (32 ребёнка), в которой новорождённым, кроме обычных мер выхаживания, внутривенно вводился L-карнитин в дозе 100 мг/кг в сутки в течение 7–10 дней, и контрольной, в которую были включены новорождённые (42 ребёнка), лечённые без L-карнитина.

Самыми значимыми результатами явились:

- снижение летальности до 0 в основной группе, в контроле она составила 2,7% случаев;
- экстубация в основной группе проводилась на 3-е сутки жизни, в контроле на 5–7-е сутки;
- сроки пребывания новорождённых в ОРИТ сократились на 4–5 суток;
- Уровень общего билирубина к 5-му дню жизни снизился до 100 мкмоль/л, а в контроле в эти сроки составлял 150 мкмоль/л;
- L-карнитин способствовал более быстрой ликвидации полицитемии и полиглобулинемии;
- в основной группе более благоприятной оказалась и динамика АсАТ — одного из маркёров функционального состояния печени.

Снижение летальности, более быстрое восстановление нарушенных функций жизненно важных органов и систем новорождённых на фоне введения L-карнитина внутривенно и вместе с тем хорошая переносимость и отсутствие осложнений позволяют рекомендовать его к внедрению в практику лечения и реабилитации детей.

Янтарная кислота в реабилитации новорождённых, перенёсших асфиксию

А.В. Иванова, Г.Ф. Султанова

Президентский центр охраны материнства и детства Чувашской республики, Чебоксары;
Институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития Чувашской республики, Чебоксары

Асфиксия — тяжёлое патологическое состояние новорождённых, требующее длительного восстановления нарушенных функций организма. В последние годы в практику реабилитации детей, перенёсших различные заболевания, начали внедряться препараты янтарной кислоты. Под нашим наблюдением находились 20 доношенных новорождённых, перенёсших тяжёлую асфиксию. Основную группу составили 12 из них, получивших в комплексе общепринятых мер выхаживания биологически активную добавку к пище, содержащую янтарную кислоту; 8 детей, не получавших этот продукт, составили контрольную груп-

пу. Биологически активная добавка назначалась внутрь по 1/4 таблетки 3 раза в день в течение 1 мес. Сравнительный анализ результатов наблюдения показал, что улучшение общего состояния, повышение тонуса мышц и двигательной активности, восстановление сосательного и других рефлексов, положительная динамика процессов по данным ЭКГ в миокарде происходили на 5–7 дней раньше, чем в группе контроля. В основной группе более оптимальной оказалась и динамика массо-ростовых показателей. Продукт хорошо переносился пациентами, не наблюдалось осложнений и побочных реакций.

Ранняя профилактика прогрессирования почечной патологии у детей с муковисцидозом

О.В. Кондратенко, Н.В. Русакова

Самарский государственный медицинский университет

Цель исследования: ранняя профилактика прогрессирования почечной патологии у детей с муковисцидозом. Обследовано 22 больных МВ. Из них девочек 7 (31,8%), мальчиков 15 (68,2%). Мы анализировали общие клинические анализы крови и мочи, показатели функций почек, в том числе — парциальных (клубочковая фильтрация и проба Зимницкого), всем детям проводилось ультразвуковое исследование почек. Пациенты были разделены на 4 возрастные группы: < 7 лет, 8–14 лет, 15–18 лет, > 18 лет. С легочной формой муковисцидоза был 1 (4,5%) больной, с кишечной — 3 (13,8%), со смешанной — 18 (81,8%). Средний возраст ко времени установления диагноза составил 4 года 4 месяца. У 13 больных имелись высевы синегнойной палочки из мочи. Изменения в общем анализе мочи выявлены у 10 пациентов (45,5%) преимущественно в виде кристаллурии, а у одного в виде протеинурии и лейкоцитурии. Большинство изменений в общем анализе мочи регистрируется у пациентов в возрасте от 7 до 18 лет по типу кристаллурии, а изменения в старшей возрастной группе носят более выраженный характер и проявляются в виде лейкоцитурии и протеинурии. У 7 из 10 детей с изменениями в общем анализе мочи имеется высеивание синегнойной палочки. Уровень мочевины и креатинина был

повышен у 1 пациента. У 72 % пациентов были выявлены нарушения клубочковой фильтрации, в виде повышения (до 217,4 мл/мин) или снижения (до 32 мл/мин). У 86% детей имеются изменения в пробе Зимницкого в виде изостенурии, никтурии и гипостенурии. У 15 детей имеются одновременные изменения клубочковой фильтрации и в пробе Зимницкого. По данным УЗИ почек у 18 (81,8%) больных выявлялись изменения преимущественно в виде уплотнения ЧЛС и повышения эхогенности почечной паренхимы. У 10 пациентов отмечаются сочетанные изменения в ультразвуковой картине почек. У 12 пациентов имеются одновременные изменения как в ультразвуковой картине почек, так и в функциональных пробах. Данных пациентов следует вести как больных хроническим тубулоинтерстициальным нефритом смешанного генеза и рассматривать как группу риска по формированию амилоидоза почек. Таким образом, поражение почек чаще отмечается при смешанной форме муковисцидоза, преимущественно после 7 лет, в структуре почечной патологии преобладает интерстициальный нефрит смешанного генеза. Меры профилактики: мембраностабилизаторы (этидроновая кислота, диметилноксобутилфосфонилдиметилат), препараты, улучшающие почечный кровоток (дипиридамол).

Особенности вегетативного статуса у детей и подростков с артериальной гипертензией

С.В. Кузьмина, М.А. Богданова, О.С. Ромашкина, О.А. Мутафьян, В.И. Ларионова

Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург;
Государственная педиатрическая академия, Санкт-Петербург

Цель: оценить вегетативный статус детей и подростков с артериальной гипертензией.

Методы: обследовано 70 человек (10 девочек, 60 мальчиков) в возрасте от 5 до 17 лет, средний возраст 15 лет. Исходное состояние вегетативной нервной системы, вегетативное обеспечение, вегетативная реактивность оценивались с помощью таблицы Вейна, клиноортостатических проб, кардиоинтервалографии.

Результаты: исходно преобладание тонуса симпатической нервной системы наблюдалось у 35 (50%) больных, ваготония у 22 (31%), смешанный вариант у 13 (19%) — больных. Вегетативное обеспечение по гиперсимпатикотоническому типу выявлено у 30 (43%) больных, гипердиастилический тип — у 16 (23%), асимпатикотони-

ческий — у 9 (13%), астеносимпатический — у 7 (10%), достаточное вегетативное обеспечение — у 8 (11%). Повышенная реактивность симпатической нервной системы выявлена у 35 (50%) больных, парасимпатической нервной системы — у 10 (14%), низкая реактивность вегетативной нервной системы — у 12 (17%), нормальная реактивность — у 13 (18%).

Выводы: У большинства обследуемых преобладал тонус симпатической нервной системы как в покое, так и при нагрузке, кроме того, значимым оказался гипердиастилический вариант на фоне ваготонии. Оценка состояния вегетативной нервной системы может служить дополнительным критерием для диагностики артериальной гипертензии у детей.

Место небулайзерной терапии в лечении детей с синдромом затруднённого дыхания на догоспитальном этапе

И.П. Лобушкова

УНЦ Управления делами Президента РФ, Москва

Респираторные заболевания имеют наибольший удельный вес в структуре инфекционной заболеваемости детей. Часто болеющие респираторными заболеваниями дети составляют группу риска по развитию бронхитов, бронхиолитов, обструктивных бронхитов. Повторные эпизоды бронхиальной обструкции у детей раннего возраста могут создавать предпосылки для формирования бронхиальной астмы.

Поиск оптимальных медикаментозных средств, восстанавливающих в короткие сроки нарушенную проходимость бронхов, является актуальной проблемой. Эффективность лечения зависит не только от применения медикаментозных средств, но и от способов их доставки в дыхательные пути. Ингаляционный способ введения лекарственных средств с помощью небулайзера является наиболее предпочтительным на догоспитальном этапе.

Небулайзер — устройство для преобразования жидкости в аэрозоль с мелкодисперсными частицами, которые проникают главным образом в периферические бронхи. Непрерывная подача лекарственного вещества в течение определённого времени позволяет быстро создать высокую концентрацию препарата в лёгких без увеличения побочных явлений, достигая эффективной бронходилатации. Небулайзерная терапия не требует для пациента координации ингаляции с актом вдоха, что составляет её существенное преимущество перед дозируемыми аэрозольными препаратами.

Небулайзерная терапия будесонидом проведена нами у 20 детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом на фоне ОРВИ. По степени тяжести у 12 (60%) детей отмечался стеноз гортани I степени, у 8 (40%) детей — II степени. Дозировки препарата: у детей в возрасте от 6 мес до 1 г — 0,25 мг, от 1 г до 3 лет — 0,5 мг.

Об эффективности указанного метода свидетельствуют следующие факты: в 100% случаев стеноза гортани I степени и 25% случаев II степени при купировании стеноза не потребовалось дополнительного парентерального введения преднизолона. У 8 детей от 1 года до 3 лет стеноз гортани купировался на догоспитальном этапе, что позволило лечить ОРВИ в амбулаторных условиях. После ингаляции во всех наблюдаемых нами случаях отмечалось улучшение состояния ребёнка: уменьшалась одышка, кашель становился более влажным. Следует отметить, что, несмотря на положительные результаты терапии на догоспитальном этапе, все дети до 1 года были в последующем госпитализированы.

Таким образом, применение небулайзерной терапии в лечении синдрома затруднённого дыхания на догоспитальном этапе позволяет оказать эффективную, квалифицированную помощь детям с бронхообструктивным синдромом, снизить потребность в парентеральном введении препаратов, способствует быстрому достижению результатов, уменьшает количество госпитализируемых детей.

Причины нефрэктомии у детей

С.А. Лоскутова, Н.А. Пекарева, А.В. Чупрова, В.Ф. Миронов

Новосибирская государственная медицинская академия;
Областная клиническая больница, Новосибирск

Из 306 урологических операций, проведённых в клинике за последние 5 лет, в 42 (13,7%) случаях была выполнена органосохраняющая операция — нефрэктомия. Данная операция осуществлена у 26 (61,9%) мальчиков и 16 (38,1%) девочек, средний возраст которых составил 9,1 год (от 2 мес до 14 лет). При этом обращает на себя внимание, что данное оперативное вмешательство не проводилось у детей в возрасте от 1 до 3 лет и в 6 лет. Оперативному лечению предшествовала тщательная функциональная, рентгено-урологическая диагностика, по показаниям проводилась компьютерная томография и пробное консервативное лечение с последующим уродинамическим контролем. Показанием к нефрэктомии служила документированная полная утрата функции почки. Наиболее частой причиной нефрэктомии явилась обструкция мочевыводящей системы и связанная с ней гидронефротическая трансформация 3–4-й степени — 15 случаев, гидронефроз — в 10 случаях, вторично-сморщенная почка — в 10 случаях, гипоплазия почки — у 4 больных, кистозные изменения почек — в 3 случаях. В 66,7% случаев патологические изменения, приводящие к нефрэктомии, формировались в левой почке. При

этом нарушения уродинамики у больных с обструкцией в 3 случаях были связаны с «блоком» на уровне чашечно-лоханочного сегмента, в 2 случаях — на уровне лоханки, в 4 — на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента, в остальных 6 случаях — на уровне мочеточника. Гидронефроз в 5 случаях был обнаружен при проведении УЗИ плода, т.е. внутриутробно. Кроме того, до проведения органосохраняющей операции 4 больным с гидронефрозом проводилась операция Андерсена–Хайнса в модификации Кучера. Кистозные изменения почек были связаны с мультикистозной дисплазией в 2 случаях и с поликистозом. Дифференциальный диагноз между вторично-сморщенной почкой и гипоплазией проводился до проведения операции (контуры, состояние поверхности почки, выявление причинно-значимого фактора). У 6 из 10 больных с вторично-сморщенной почкой регистрировалась артериальная гипертензия, у 4 из них она послужила поводом к проведению обследования. Гипоплазия почки в 100% случаев проявилась развитием инфекции, которая рецидивировала. Однако окончательный диагноз устанавливался после морфологического исследования удалённой почки.

Эндоскопическая коррекция ликвородинамических расстройств у детей

А.В. Мельников, Ж.Б. Семёнова

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

В последние годы эндоскопический метод занял прочную позицию в коррекции ликвородинамических нарушений. Нарушения ликвородинамики у детей возникают как следствие различных патологических процессов, связанных с поражением оболочек и паренхимы мозга, как травматического, так и воспалительного генеза. В большинстве случаев это проявляется развитием окклюзионной гидроцефалии и ликворных кист различной локализации. Своевременное решение возникающих проблем ликвородинамики при помощи эндоскопической техники позволяет уменьшить объём хирургического вмешательства и добиться наилучшего результата. В предлагаемом материале мы демонстрируем возможности малоинвазивного метода в коррекции ликвородинамических расстройств у детей.

Нами прооперировано с использованием нейроэндоскопической техники 10 детей в возрасте от 1 года до 14 лет. Ликвородинамические нарушения у представленной груп-

пы пациентов были связаны с патологией ликвороциркуляции, вызванной образованием арахноидальных ликворных кист Сильвиевой щели (3 пациента), внутримозговых ликворных кист (3 пациента), посттравматической гидроцефалии (3 пациента) и постинфекционной гидроцефалии (1 пациент). Все пациенты были обследованы как до операции, так и после хирургического вмешательства (ЭЭГ, КТ головного мозга, МРТ головного мозга, осмотр нейроофтальмолога, отоневролога, невропатолога).

Все вмешательства были успешны, так как в послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика в неврологическом статусе. Осложнений не отмечалось. Катамнез составляет от 2 мес до 2 лет.

Таким образом, ликвородинамические нарушения у детей, возникающие в результате нарушения циркуляции ликвора в силу различных этиологических факторов, могут быть успешно разрешены при использовании малоинвазивной методики — нейроэндоскопии.

Факторы риска развития врождённых аномалий у детей в Монголии

У. Оюунчимэг, Б. Бурмаа

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребёнка им. Гэндэнжамц, Улан-Батор, Монголия;
Министерство здравоохранения Монголии, Улан-Батор, Монголия

По данным Министерства здравоохранения Монголии, в 1997 г. врождённые аномалии развития составили 2,3% среди причин смертности новорождённых, а в 2004 г. — 8,9%.

Цель исследования, установить факторы, влияющие на развитие врождённых аномалий развития у новорождённых детей.

В исследование включено 573 новорождённых, из которых у 191 врождённые аномалии развития, диагностированные в период беременности женщин, госпитализированных и родивших в Центре охраны матери и ребёнка, I, II и III роддомах столицы в 2000–2004 гг., и 382 здоровых ребёнка (контрольная группа). Статистическая обработка материала исследования произведена по программе SPSS-12, STATA-7.

Установлено, что одной из причин, влияющих на развитие врождённых аномалий развития у детей, является вирусная инфекция у беременных (грипп и гриппоподобные заболевания). В группе детей, рождённых от матерей, перенёвших вирусную инфекцию во время беременности, врождённые аномалии развития обнаружены в 4,8 раза чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,001$, OR-4,8 CL 95%). Статистически значимым фактором, влияющим на развитие врождённых аномалий у новорождённых, явилось лечение женщин антибиотиками в период их беременности ($p < 0,0001$). Часть женщин принимали медикаменты, ещё не зная о беременности, другие — по поводу осложнений беременности (пиелонефрит и др.). Лечение антибиотиками в период беременности женщин вызывает врождённые аномалии у плода в 2,5 раза чаще, по сравнению с контрольной группой (OR-2,5 CL 95%). Употребление алкоголя является важным фактором, влияющим на развитие врождённых аномалий у плода ($p < 0,001$). У женщин, употреблявших алкогольные напитки во время беременности, вероятность рождения детей с

врождёнными аномалиями развития в 1,5 раза выше, чем у женщин из контрольной группы, а употребление алкоголя отцами повышает вероятность аномалий у плода в 2 раза (OR-1,5, OR-2 CL 95%). У 19,4% курящих матерей и 87,9% отцов рождались дети с врождёнными аномалиями развития, что было в 4,2 и 2,4 раза больше (соответственно) по сравнению с контрольной группой. Отсюда можно сделать вывод, что вероятность рождения детей с врождёнными аномалиями у курящих матерей в 2 раза выше, чем у курящих отцов ($p < 0,001$, OR-4,2 у матерей, $p < 0,01$, OR-2,4 CL 95% у отцов). К числу факторов, влияющих на развитие врождённых аномалий у новорождённых, можно отнести некоторые химические вещества (краска, клей, лак и др.), с которыми женщины контактировали в период беременности ($p < 0,01$ — 0,001). Контакт беременной женщины с химическими веществами повышает риск аномалий развития у ребёнка в 2,8 раз, а контакт отца с этими веществами — в 9,9 раз, по сравнению с контрольной группой (у матерей OR-2,8, у отцов OR-9,9). У новорождённых с врождёнными аномалиями развития по сравнению со здоровыми чаще наблюдается недостаточная масса тела, недоношенность и высокая вероятность ранней смертности.

Таким образом, факторами риска развития врождённых аномалий у новорождённых являются: вирусная инфекция у женщин в период беременности, применение антибиотиков во время беременности, курение родителей и употребление ими алкогольных напитков, работа с химическими веществами. У новорождённых с врождёнными аномалиями развития чаще отмечаются недостаточная масса тела при рождении, недоношенность и ранняя смертность. Методами снижения заболеваемости и смертности новорождённых являются улучшение ранней диагностики врождённых аномалий развития и профилактика факторов, влияющих на развитие плода.

97

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2006 / ТОМ 5 / № 2

Диагностика и лечение врождённых аномалий мочевой системы у детей

Н.А. Пекарева, С.А. Лоскутова, А.В. Чупрова, В.Ф. Миронов

Новосибирская государственная медицинская академия;
Областная клиническая больница, Новосибирск

В течение года в отделении старшего детского возраста областной больницы наблюдались 111 детей с аномалиями мочевыводящей системы. У мальчиков аномалии встречались в 45 (40,5%) случаях, у девочек в 66 (59,5%) случаях. Врождённые аномалии внутриутробно выявлены у 6 больных, до 1 года у 2 больных. Таким образом, лишь в 7,2% случаев имела место ранняя диагностика. У остальных 103 пациентов врождённая аномалия была обнаружена в

возрасте 5–9 лет (в среднем в $6,4 \pm 1,1$ год). Обследование в 53,4% случаях было связано с развитием инфекции мочевых путей. У 36 (65,5%) из 55 больных пиелонефрит протекал с выраженными симптомами интоксикации (лихорадка, слабость, вялость, отказ от еды), у 25 пиелонефрит имел латентное течение и диагностирован только после выявления мочевого синдрома. Болевой абдоминальный синдром послужил поводом к обследованию у

32 (31,1%) из 103 больных, артериальная гипертензия у 5 (4,8%) больных. У 11 (10,7%) больных врожденная аномалия мочевых путей явилась находкой при УЗИ брюшной полости, что послужило причиной дальнейшего обследования. Выявление врожденной аномалии осуществлялось поэтапно. На 1-м этапе всем больным проводилось УЗИ исследование почек, мочевого пузыря, на 2-м этапе — цистография и экскреторная урография, на 3-м этапе — компьютерная томография, ренография, сцинтиграфия. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс различной степени диагностирован у 28 (25,2%) больных, при этом у девочек он встречался несколько чаще. Консервативное лечение рефлюкса I–II степени у 4 больных привело к его нивели-

рованию. Антирефлюксная операция по Коену, Политано–Лядббетеру проведена 13 детям с III–IV степенями рефлюкса. Одному больному с двусторонним рефлюксом и мегауретером была проведена операция неоуретеро-зигулопластики справа и пиелоуретерэктомия слева. Из 48 больных с обструкцией мочевыводящей системы оперативная помощь была оказана 39 (81,3%) пациентам. При этом в 32 случаях проведена пластика по Андерсену–Хайнсу в модификации Кучера, а в 7 случаях — нефрэктомия. Причины 7 случаев гидронефроза были различны. Так, у 2 больных был диагностирован гидронефроз IV степени с обеих сторон на фоне нейрогенного мочевого пузыря по гипомоторному типу.

Оценка критериев активности хронического пиелонефрита у оперированных детей

Н.А. Пекарева, С.А. Лоскутова, А.В. Чупрова, А.Н. Трунов

Областная клиническая больница, Новосибирск;

Новосибирская государственная медицинская академия;

Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

Цель данной работы — исследование модификации баланса цитокинов у детей, оперированных 3–5 лет назад по поводу стриктуры мочеточника. Проведено обследование 40 пациентов в возрасте от 8 до 15 лет. У всех больных вторичный хронический пиелонефрит (ВХП) находился в стадии ремиссии, а целью госпитализации явилось проведение контрольного рентгеноурологического обследования. Выбор тестируемых в исследовании цитокинов определялся следующим. Известно, что 1 фаза специфического защитного иммунного ответа начинается с активации моноцитарно-макрофагальной фазы. Особая значимость в этой фазе придается состоянию провоспалительных интерлейкинов (ИЛ) и, в частности, ИЛ 1β и ИЛ 6. Учитывая, что начальный этап индукции иммунного ответа должен смениться развитием специфической иммунной реакции гуморального или клеточного звена, в диагностический комплекс было включено тестирование уровня концентраций ИЛ 4, интерлейкина, отвечающего за активацию гуморального звена, и INF-γ, важнейшего эндогенного иммуномодулятора, способного активировать Т-клеточное звено иммунной системы и клеточную цитотоксичность. Обобщая

результаты, полученные в исследовании, можно констатировать, что для ВХП в стадии клинической ремиссии характерно достоверное повышение ИЛ 4 и ИЛ 6, интерлейкина, участвующего не только в развитии провоспалительных реакций, но и играющего значимую роль в процессах хронизации. Полученные данные свидетельствуют, что, несмотря на отсутствие клинических проявлений патологического процесса, у обследованных детей отмечается выраженность воспалительных реакций и активация гуморального звена иммунной системы. Однако выявленная активация иммунной системы при ВХП в стадии клинической ремиссии не приводит к санации очага хронического воспаления, что согласуется с данными о том, что при хронических процессах, вызываемых условно-патогенной микрофлорой в силу её генетических особенностей, происходит активация гуморального звена иммунной системы, но не развивается специфический защитный иммунный ответ. Полученные данные обуславливают необходимость проведения иммунореабилитационных мероприятий, направленных на активацию индуцибельной фазы иммунного ответа, у детей с ВХП в стадии клинической ремиссии.

Ген белка супрессора раковых опухолей (p53) у больных хроническим гломерулонефритом

Э.К. Петросян, А.Н. Цыгин, С.Г. Врублевский, А.Е. Шестаков

Российский государственный медицинский университет, Москва;

Научный центр здоровья детей, Москва;

НИИ генетики, Москва

Белок p53 играет важную роль в регуляции транскрипции и клеточного цикла, вовлечён в процесс апоптоза, связан с поддержанием геномной стабильности, взаимодейству-

ет с многими клеточными белками. Показано, что повреждение ДНК приводит к накоплению p53, который в свою очередь блокирует клеточный цикл в фазе G1, таким об-

разом препятствуя репликации ДНК до репарации повреждения. Если повреждение нерепарируемо, p53 приводит к апоптозу.

Кодирующий белок p53 ген TP53 расположен на хромосоме 17q13.1. В данном гене и его фланкирующих областях обнаружен ряд полиморфных участков, в том числе однонуклеотидный полиморфизм G/C, которому соответствует аминокислотный полиморфизм Arg/Pro в положении 72 полипептидной цепи. Известно, что носители гомозиготной аллели Pro/Pro склонны к пролиферативным процессам с ограничением процессов апоптоза.

Целью нашего исследования было изучение распределения частот аллелей и генотипов полиморфного маркера TP53 в локусе Arg72Pro(A/P) среди детей, больных хроническим гломерулонефритом. Нами обследовано 105 больных детей в возрасте 1–16 лет с хроническим гломерулонефритом (63 мальчика и 42 девочки). Среди клинических и морфологических форм наблюдались сле-

дующие: НС — 65, СФ — 24, ГемФ — 16; МезПГН — 13 человек, МПГН — 8, ФСГС — 15, МИ — 53 пациента. Группа контроля состояла из 80 человек, не имеющих заболеваний почек и сердечно-сосудистой патологии. Нами получено следующее распределение частот: у больных хроническим гломерулонефритом — AA — 39,8%; AP — 49,5%; PP — 10,78%, а в контрольной группе — AA — 49,3%; AP — 45,1%; PP — 5,6% соответственно. Однако при анализе распределения частот аллелей гена TP53 в локусе Arg72Pro в группе детей с гематурической формой ХГН и МезПГН нами выявлено следующее распределение: AA — 9,1%; AP — 63,6%; PP — 27,3% и AA — 26,9%; AP — 53,8%; PP — 19,3% соответственно. Частота различных вариантов генотипов TP53 в общей группе больных гломерулонефритом и группе сравнения статистически не достоверны ($p > 0,05$), в то время как гомозиготные формы PP среди больных с гематурической формой ХГН и МезПГН значимо выше ($p < 0,05$).

Генетический полиморфизм антагониста рецептора интерлейкина-1 у больных хроническим гломерулонефритом

Э.К. Петросян, А.Н. Цыгин, Л.И. Ильенко, С.Г. Врублевский, А.Е. Шестаков

Российский государственный медицинский университет, Москва;
Научный центр здоровья детей, Москва;
НИИ генетики, Москва

Ингибирующее влияние антагониста рецептора интерлейкина (ИЛ) 1 имеет важное значение в организации иммунного ответа и в развитии воспалительного процесса при различных патологических состояниях. Ген антагониста (IL1RN) картирован на хромосоме 2q14.2. В интроне 2 гена IL1RN расположен VNTR, состоящий из tandemных повторов длиной 86 п.н. Минисателлит включает 5 аллелей, из которых наиболее распространены аллели с 4 (IL1RN*1) и 2 (IL1RN*2) повторами. При этом аллель IL1RN*2 является маркером риска многих хронических заболеваний. Данные о роли гена IL1RN в развитии аутоиммунных заболеваний противоречивы. Показана ассоциация аллеля IL1RN*2 с повышенным риском поражения почек при ИЗСД.

При анализе контрольной выборки (80 человек) было выявлено 3 аллеля длиной 240, 410 и 495 п.н. В группе боль-

ных ХГН встречались 4 аллеля размером 240, 325, 410, 495 п.н. Наибольшей частотой в группах больных и контроля обладали аллели с двумя (0,273 и 0,290) и четырьмя (0,699 и 0,685) повторами соответственно.

Из 10 возможных генотипов обнаружили 6. В обеих группах преобладали гетерозиготы 2/4 (0,481 и 0,419) и гомозиготы 4/4 (0,435 и 0,468) в группах больных и контроля соответственно.

Сравнительный анализ с использованием точного критерия Фишера не выявил достоверных различий в частотах аллелей и генотипов полиморфного минисателлита гена IL1RN между группой контроля и группой детей с хроническим гломерулонефритом. Следовательно, полиморфный минисателлит во втором интроне гена антагониста рецептора интерлейкина-1 не ассоциирован с хроническим гломерулонефритом.

Полиморфизм ИЛ 13 у детей при стероидчувствительном нефротическом синдроме

Э.К. Петросян, А.Н. Цыгин, Л.И. Ильенко, А.Е. Шестаков

Российский государственный медицинский университет Росздрава, Москва;
Научный центр здоровья детей, Москва;
НИИ генетики, Москва

Нефротический синдром с минимальными изменениями (НСМИ) у детей часто связывают с аллергией, гиперпродукцией иммуноглобулина Е (IgE) и активацией Th2, экспрес-

сирующих ИЛ 4, ИЛ 13. Оба цитокина играют ведущую роль в развитии атопических реакций и в патогенезе стероидчувствительного НС.

Нами изучена ассоциация полиморфизма ИЛ 13 у детей с НСМИ (48) в возрасте от 1,5 до 15 лет и в контрольной группе — здоровые индивиды без аллергических реакций (70). Полиморфизм ИЛ 13 (4257G/A) определялся ПЦР-методом.

Результаты исследования. При изучении полиморфизма ИЛ 13 у детей с НСМИ нами получено следующее распределение частот аллелей: дети с НСМИ — AA — 77,2%; AG —

12,4%; GG — 10,4%; в контрольной группе — AA — 54,9%; AG — 39,2%; GG — 5,9%. Исходя из полученных результатов, очевидно, что частота гомозиготных аллелей AA значительно выше в группе больных детей с НСМИ (OR-3,12; $p < 0,01$).

Заключение. Выявленные генетические изменения могут расцениваться как предрасполагающий фактор в развитии НСМИ.

Гуморальный иммунитет при бактериальной инфекции в системе мать–новорождённый

Л.А. Рылова, А.В. Кузнецова, О.Д. Зинкевич

Казанская государственная медицинская академия;
Казанский НИИ экспериментальной медицины

В исследовании была поставлена задача определения антиэндотоксиновой защиты у новорождённых детей с различными бактериальными инфекциями и у их матерей путём определения уровня антител к бактериальным антигенам и эндотоксину грамотрицательной микрофлоры (липополисахарид *S. min.* RE-595).

Нами обследовано 50 новорождённых, находившихся в отделении интенсивной терапии детской клинической больницы № 1 и их матери. Репродуктивный портрет всех женщин, родивших детей с бактериальной инфекцией, складывался из следующих черт: соматические заболевания (анемия — 18,4%, хронический пиелонефрит — 26,3%, ОРЗ — 13,1% и др.), отягощённый акушерско-гинекологический анамнез (кольпит — 36,8%, плацентит — 7,8%, аборт — 20% и др.), осложнённое течение беременности (гестоз — 31,5%, угроза прерывания беременности — 28,9% и др.). 8 новорождённым был поставлен клинический диагноз — внутриутробная инфекция недифференцированной этиологии, 9 — пневмония на фоне ателектазов лёгких, 16 — аспирационный синдром, 7 — аспирационная пневмония, 10 — СДР на фоне недоношенности 2–3-й степени. Все дети получали комплексную терапию, включая антибактериальную (цефалоспорины, макролиды, аминогликозиды) и посиндромную инфузионную терапию.

Полученные данные свидетельствуют, что исходный уровень антител к антигенам бактериальных токсинов у ново-

рождённых с бактериальной инфекцией и их матерей был значительно ниже по сравнению со здоровыми детьми и их матерями. Уровень антител у детей и их матерей составлял соответственно в мкг/мл сыворотки крови — *S. aureus* $4,3 \pm 0,4$ ($12,2 \pm 1,2$), *P. mirabilis* $1,6 \pm 0,3$ ($2,3 \pm 0,6$), *Ps. aeruginosa* $1,9 \pm 0,4$ ($5,36 \pm 1,1$), *Ke. pneumoniae* $2,8 \pm 1$ ($11,1 \pm 2,3$), *E. coli* $3,7 \pm 0,8$ ($4,78 \pm 0,6$), *S. pneumoniae* $2,6 \pm 0,8$ ($4,9 \pm 1,1$). При этом отмечалась высокая степень корреляции между уровнем антител у матерей и их детей ($r = 0,86$, $p < 0,01$).

Поскольку гликолипид считается универсальным антигеном, несущим общие биологические свойства эндотоксина грамотрицательных бактерий, по уровню антигликолипидных антител можно судить о состоянии антиэндотоксिनвого иммунитета. Нами выявлено достоверное снижение концентрации антител к гликолипиду в системе мать–новорождённый до $1,37$ ($3,4 \pm 0,9$).

Таким образом, основную массу бактериальных антител новорождённый получает от матери. У новорождённых с различными бактериальными инфекциями и их матерей имеется значительное снижение уровня антител к антигенам основных представителей условно-патогенных бактерий. Течение неонатального периода и его исход взаимосвязаны с состоянием специфического иммунитета к эндотоксину и грамотрицательным бактериям.

Причины поздней госпитализации детей с острым аппендицитом в Москве

О.О. Саруханян, А.Ф. Леонтьев, М.В. Григорьева, А.В. Брянцев, О.Ф. Гамиров

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

Одной из основных причин осложнённого течения острого аппендицита является поздняя госпитализация детей с этой патологией, частота которой не снижается и составляет 23–25%.

Проведённый нами анкетный опрос родителей 358 детей, поступивших в срок более 24 часов от начала заболева-

ния, и анализ медицинской документации показал, что основной причиной поздней госпитализации явилась поздняя обращаемость за медицинской помощью. В 88% случаев это было обусловлено неосведомлённостью родителей о возможной опасности заболеваний, вызывающих боли в животе, недостаточным вниманием, уделяемым де-

тям, занятостью родителей и проводимым самолечением. Важную роль играет и увеличение числа хронических заболеваний органов брюшной полости у детей. Сочетанную гастроэнтерологическую патологию мы наблюдали в 11,5% наблюдений. В этих случаях родители отнесли к болям в животе у ребёнка как к регулярно повторяющемуся состоянию. Недоверие родителей к медицинской службе, которое выражалось в отказе от госпитализации и нежелании жителей Москвы обращаться в больницы других регионов, явилось причиной запоздалого лечения в 8,9% случаев. У 43 детей (в 12%) позднее поступление было вызвано диагностическими ошибками врачей и фельдшеров на разных этапах их наблюдения: у 18 детей — неправильный диагноз был поставлен при первичном осмотре ребёнка

фельдшерами или врачами скорой помощи, у 17 — участковыми педиатрами, у 3 — врачами различных диагностических центров. В 5 случаях диагностическая ошибка допущена на уровне приёмного отделения больницы (больные не были госпитализированы).

Таким образом, повышение профессионального уровня медицинских работников может сократить число позднего оперативного лечения острого аппендицита не более чем на 12%. Ещё в 11,5% можно рассчитывать на улучшение результатов лечения в случае сокращения частоты хронической гастроэнтерологической патологии у детей. Во всех остальных случаях основной причиной следует признать «родительский фактор» и недостаточную просветительскую работу среди населения.

Психосоциальный статус будущих матерей как инструмент диагностики низкой готовности к материнству

И.Ю. Стволинский, И.В. Грандильевская, В.А. Свердловский

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Изучение активности, деятельности и поведения человека в сфере охраны здоровья своих детей, себя самого и членов семьи может расширить научные представления о потребности-мотивационной сфере по построению поведения родителей. Необходима объективная информация о социальных взаимодействиях родителей с медицинскими работниками, а также об особенностях формирования таких социальных контактов. «Шкала готовности к материнству» отражает особенности психосоциального статуса женщин при беременности с точки зрения удовлетворения медико-социальных потребностей детей после рождения. По результатам тестирования 324 беременных по данной шкале экспертами было достигнуто согласованное мнение о параметрах «неблагоприятного психосоциального статуса относительно воспитания и будущей заботы о здоровье ребёнка». При обсуждении отмечено, что психологические характеристики, объединяющие женщин в группу «неготовность к материнству», сами по себе не должны и не могут рассматриваться как неблагоприятные, если проблемы касаются самой беременной. Они формируются на основе устойчивых свойств личности и

определяются многообразием индивидуальностей. Однако, когда обсуждаются права личности ребёнка, находящегося под объективным и субъективным влиянием матери, то специфику психологических свойств матери и особенности её реагирования на стресс нельзя оставлять без должного внимания.

Дополнительным подтверждением целесообразности использования «Шкалы готовности к материнству при беременности» явилась оценка особенностей психосоциального статуса при беременности матерей, воспитывающих детей в возрасте до 3 лет. Тестирование этой группы женщин проводилось по «Шкале готовности к материнству при беременности» и женщины оценивали своё отношение к проблемам в период беременности ретроспективно. Значение оценок в 30 баллов и ниже было отмечено у 26,0% испытуемых (низкая готовность). Установлено, что дети матерей с низкой готовностью к материнству получали грудное вскармливание на 2–3 месяца меньше, чем другие дети. Матери таких детей реже обращались за профилактической медицинской помощью в детские поликлиники.

История развития детской нутрициологии в Институте питания РАМН

Е.М. Фатеева, И.Я. Конь

НИИ питания РАМН, Москва

Институт питания образован в 1930 г. В 1944 г. он вошёл в состав АМН СССР, а в 1992 г. — в состав РАМН. В 2005 г. институту исполнилось 75 лет. С самого начала был создан большой отдел детского питания. Главной задачей явилось изучение потребности детей в пищевых веществах и энергии. Профессором Н.М. Шатерниковым был сконстру-

ирован специальный аппарат для определения газообразования, позволяющий характеризовать энерготраты. Первые исследования были проведены у школьников и утверждены в 1934 г. МЗ СССР. Повторно нормы потребности были определены в 1951-м, а затем в 1968 г., причём с учётом возрастных градаций, а в юношеском возрасте —

с учётом половых различий. При этом формула сбалансированного питания в возрасте от 0 до 17 лет менялась 8 раз. В последующем эти нормы пересматривались в 1982 и 1991 г. Разрабатывались продукты, обогащённые белком — боевой кровью и обратом, проведена их апробация. Проводилась большая работа по оптимизации регионального питания детей с помощью экспедиционного метода и разработки методических рекомендаций. Осуществлялись углублённые исследования по рационализации питания детей раннего возраста. В 1965 г. были впервые разработаны отечественные заменители женского молока «Малютка» и «Малыш» и проведена их апробация. По мере приближения состава смеси к женскому молоку изменялась и потребность в пищевых веществах при их использовании. Была создана базовая формула, критерии и показатели качества этих продуктов — СанПиН-42-123-46.88. Обоснована новая схема вскармливания, сроков введения прикорма, методические реко-

мендации МЗ РФ 1999 г. Последние 10 лет (1995–2005), следуя декларации ВОЗ/ЮНИСЕФ, разрабатываются методы поддержки и поощрения грудного вскармливания, рационализации питания беременных и кормящих, использование специализированных продуктов для стимуляции лактации. Разработано 8 методических рекомендаций. За последние годы разработано немало новых продуктов детского питания и проведена их гигиеническая экспертиза, СанПин 2.3.2.1940-05. Проведено изучение антиоксидантного статуса детей и возможность его коррекции с помощью алиментарного фактора. Фундаментальные исследования позволили получить приоритетные данные о роли гликановых цепей в реализации одного из компонентов антиоксидантной системы крови — триптофана. Развитие детской нутрициологии находится в институте на уровне мировых достижений и способствует улучшению охраны материнства и детства в нашей стране.

Повреждения сухожилий сгибателей пальцев кисти у детей и подростков: клинико-организационные аспекты

Г.М. Чочиев, О.И. Алборов, А.В. Ганькин, В.В. Лазарев, Л.А. Саркисян

Республиканский специализированный детский клинический ортопедо-неврологический реабилитационный центр, Владимир

Восстановление функции пальцев кисти после повреждения сухожилий сгибателей в критической зоне всегда являлось трудно решаемой задачей. В то же время, несмотря на многочисленные решения и постановления на всевозможных уровнях, до сих пор в стране не создана единая специализированная служба по лечению кисти, в результате чего на местах такой сложнейшей и требующей особого опыта и условий патологией занимаются хирурги и травматологи общего профиля.

Цель. Определить факторы, влияющие на результаты хирургического лечения повреждений сухожилий сгибателей пальцев кисти в критической зоне у детей.

14 больных с общим числом поврежденных пальцев — 17 находились на лечении в 1-м ортопедо-травматологическом отделении центра.

Определено, что наилучшие результаты получены в группе, проведённой по раннему послеоперационному прото-

колу, что стало возможно благодаря применению прочного сухожильного шва по Robertson и Al-Qattan.

Повреждения сухожилий сгибателей пальцев кисти в 90% случаев характерны для детей раннего (до 3 лет) и подросткового возраста, что требует особой воспитательной и разъяснительной работы среди населения. Большинство застарелых случаев являются следствием диагностических и тактических ошибок специалистов первичного звена. В сроки свыше 6 мес после травмы в критической зоне происходят необратимые дегенеративные изменения в дистальном отрезке глубокого сухожилия, что обуславливает необходимость раннего восстановления сухожилия. Наилучшие результаты достигаются применением внутрисуставного четырёхрядного сухожильного шва с дополнительным перитениальным швом с использованием современного инструментария и шовного материала и ведением больного по раннему послеоперационному протоколу реабилитации.

Современные технологии в лечении врождённой косолапости (метод Понсети)

Г.М. Чочиев, О.И. Алборов, А.В. Ганькин, Л.А. Саркисян

Республиканский специализированный детский клинический ортопедо-неврологический реабилитационный центр, Владимир

Цель. Оценить ближайшие результаты лечения больных с косолапостью по методу Понсети, проведённому в нашем центре. Метод применяется нами с июня 2002 г. Всего за это время (по декабрь 2005 г.) прошли лечение 120 детей с вро-

ждённой косолапостью различной степени. Из них 74% — мальчики, 26% — девочки. Правосторонняя форма — 42, левосторонняя — 24, двухсторонняя — 54, общее число поражённых стоп — 174. Лечение начинали в большинст-

ве случаев с 2-недельного возраста, в 24 случаях — с 1–2-месячного возраста, в 6 — с 4–9-месячного возраста. Из них 15 больным проводили предварительное лечение этапными гипсовыми повязками по общепринятой методике и 3 больным планировалось оперативное вмешательство (операция Зацепина).

Контрольной группой служили 12 больных с косолапостью с общим числом поражённых стоп — 19, прошедших лечение в январе — июне 2002 г. этапными гипсовыми повязками по общепринятой методике (до внедрения метода Понсети).

В среднем через 3–5 этапов гипсования по методике Понсети достигалась практически полная коррекция всех элементов косолапости, за исключением 5 случаев сохранения эквинусной деформации ввиду резкой ригидности ахиллова сухожилия, что согласно методике Понсети потребовало выполнения закрытой ахиллопластики под местной анестезией (крем EMLA) (в среднем в возрасте 3 мес). Основным критерием достижения полной коррекции по Понсети являлось положение стопы с отведением 60–70°, тыльной флексии 80° с обязательным сохранением свода стопы. В результате у 105 больных с косолапос-

тью, начавших лечение в раннем периоде и сразу по методу Понсети, к возрасту 2 мес была достигнута полная коррекция. У остальных 15 больных этой группы, у которых лечение начато в более позднем периоде и на фоне ранее проводившегося лечения, коррекция достигнута через 3 мес после начала лечения по Понсети.

Ни в одном из случаев не потребовалось проведения тяжёлых оперативных вмешательств.

В дальнейшем гипсование осуществлялось с целью сохранения коррекции формы стопы до возраста 6 мес, после чего применялись съёмные туторы, которые позволяли начинать раннее восстановительное лечение, значительно повышая функциональные результаты и соответственно снижая инвалидность.

Из 12 больных, проведённых по обычной методике, в том числе в других учреждениях, 8 оперированы по методике Зацепина в возрасте 7–24 мес (на 16 стопах).

Таким образом, ближайшие результаты лечения косолапости по методу Понсети показали высокую эффективность, экономическую оправданность и, по нашему мнению, позволяют рекомендовать его более широкое распространение.

Предварительные результаты применения хронической эпидуральной электростимуляции поясничного утолщения спинного мозга в лечении спастических синдромов при детском церебральном параличе

В.А. Шабалов, А.В. Декопов, Е.М. Трошина

НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

Из хирургических способов лечения спастических синдромов в мире традиционно используются деструктивные методики (селективная задняя ризотомия, Т-миелотомия) и хроническое интратекальное введение баклофена. Лишь небольшое количество работ посвящено изучению эффективности применения хронической эпидуральной электростимуляции спинного мозга (ЭС).

Цель исследования: оценить эффективность ЭС для лечения спастических синдромов в нижних и верхних конечностях при детском церебральном параличе (ДЦП).

Оперировано 6 больных ДЦП с фармакорезистентным спастическим синдромом. Четверо детей с нижним спастическим парепарезом, двое со спастическим тетрапарезом, мышечный тонус в нижних конечностях достигал 3–4 баллов, в верхних конечностях — 2–3 баллов. У всех детей отмечался перекрест ног и миогенная эквинусная деформация стоп. Одна больная (14 лет) перенесла серию ортопедических операций на нижних конечностях. Остальным детям (возраст от 5 до 9 лет) ранее хирургическое лечение не проводили.

Под рентгенологическим контролем производилась имплантация электродов в заднее эпидуральное простран-

ство спинного мозга через иглу Туохи № 16 на уровень Th10–Th12-позвонков и системы MATTRIX. В послеоперационном периоде на фоне сеансов высокочастотной электростимуляции (1,5–3 В, 130–150 Гц, 90–110 мкс) длительностью 10–15 минут 1–2 раза в сутки у всех больных отмечалось устойчивое снижение мышечного тонуса в ногах и руках до 1–2 баллов. В течение ближайшей недели прослеживался регресс эквинусной установки стоп и перекреста нижних конечностей. Катмнез составил от 3 мес до 3 лет. У всех больных сохраняется стойкий клинический эффект. В среднем для поддержания мышечного тонуса на уровне нормы достаточно одного сеанса электростимуляции длительностью 10–15 минут в сутки.

Заключение: полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности ЭС для лечения спастического синдрома в шести представленных нами случаях. Для поддержания мышечного тонуса на уровне нормы не требуется постоянный режим ЭС. Влияние ЭС на тонус верхних конечностей, возможно, связано с изменением спинальных биохимических процессов.

Правила оформления публикаций

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей.

Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

В редакцию направляются 2 экземпляра рукописи, которые сопровождаются направлятельным письмом учреждения, заверенным ответственным лицом, на имя главного редактора журнала. К рукописи прилагается электронный носитель (дискета или CD), содержание которого должно быть идентичным принтерной распечатке. По согласованию с редакцией допускается направление всех материалов по электронной почте.

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ СТАТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРИДЕРЖИВАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИХ ПРАВИЛ:

1. Текст печатается в текстовом редакторе Word шрифтом Times, кеглем 12, через 1,5 интервала на листе А4. Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,5 см, правое — 1,5 см. Запрещается использование автоматических переносов. Внизу справа ставится нумерация страниц.

2. В текст статьи не включаются иллюстрации (таблицы и рисунки) или кадровые рамки для указания места их размещения в тексте.

3. Титульная страница: *название статьи* (не допускается употребление сокращений, а также торговых названий препаратов, продуктов питания и биодобавок); *инициалы и фамилия(и) автора(ов); полное официальное название учреждений, на базе которых выполнено исследование, город и страна* (если учреждение находится за пределами РФ); *принадлежность каждого автора к соответствующему учреждению* указывается цифрами, надстрочным индексом в порядке упоминания; *аннотация статьи* (не более 150 слов) имеет следующую структуру: краткое вступление, отражающее актуальность проблемы, материалы и методы исследования, результаты исследования и выводы; *перечень ключевых слов статьи; данные «Для корреспонденции»* одного из авторов статьи (фамилия, имя и отчество, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание, а также рабочий адрес с почтовым индексом, номерами контактных телефонов, факса, e-mail). Статью обязательно подписывают все авторы.

4. Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для лекции или обзора литературы, 7 — для описания клинического наблюдения. Оригинальная статья должна иметь следующие разделы: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение). При описании клинического наблюдения приводятся результаты только тех исследований, которые имеют дифференциально-диагностическую и диагностическую ценность для описываемого случая.

5. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения. Употребление в статье не общепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. В публикации следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированные с иностранных слов. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы синим, греческие красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (M) и строчные (m) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (O буква и 0 цифра).

6. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны: международное непатентованное наименование (МНН), торговое название, фирма-изготовитель и страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Способ применения, дозы и формы используемых лекарственных препаратов и биодобавок должны учитывать возраст пациентов и соответствовать официальным предписаниям. Описание пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении

к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

7. При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну производства аппаратуры. Описание данных, полученных при использовании оригинальной, разработанной в данном учреждении, лечебно-диагностической аппаратуры требует указания номера авторского свидетельства и лицензии на внедрение этой аппаратуры, а также разрешения на её использование у детей.

8. При применении авторами инвазивных исследований и процедур должно быть приведено исчерпывающее обоснование их проведения. В отдельных случаях, до публикации материала, редакция оставляет за собой право потребовать у авторов предоставления разрешения этического комитета учреждения.

9. Все латинские названия пишутся курсивом. Первое упоминание микроорганизма должно включать полностью родовое и видовое названия, даже если микроорганизм широко известен. В дальнейшем пишется сокращенное родовое и полное видовое название. В таблицах — обязательно полностью. Слово «species» сокращается до «spp.».

10. Иллюстративный материал представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы строятся в редакторе Word. Графики и диаграммы — в редакторе Microsoft Graf или Statistica. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись — на отдельном листе в редакторе Word.

- Рисунки и фотографии (черно-белые или цветные) должны быть четкими и контрастными. На оборотной стороне каждой фотографии и рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх рисунка (простым мягким карандашом без нажима).

- Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

11. Список использованной в статье литературы прилагается на отдельном листе в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями. Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы.

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Габуня М.С. Состояние молочных желез при применении гормональных препаратов в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — Т. 4, № 6. — С. 55–58.
2. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2002. — 24 с.
3. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2000. — V. 70, № 4. — P. 172–177.
4. Bogen D.L., Duggan A.K., Dover G.J. et al. Screening for iron deficiency anemia by dietary history in a high-risk population // Pediatrics. — 2000. — V. 105, № 6. — P. 1254–1259.
5. Хрусталёв Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 640 с.

Статьи присылать по адресу:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62
тел.: (495) 967-15-66
e-mail: vsp@nczd.ru