

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издаётся 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., Литвицкий П.Ф.,

Сергеева Т.В., Середа Е.В.

Ответственный секретарь

Сурков А.Г.

Секретариат редакции

Антонова Е.В., Бакрадзе М.Д.,

Винярская И.В., 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

Телефон (495) 101-39-07

Адрес редакции

117991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон (495) 967-15-66,

(495) 132-72-04

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 кандидата и доктора наук

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

119021, г. Москва,

ул. Россолимо, 4

Тел./факс: (495) 101-39-07

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.
Гаращенко 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.
Микиричан Г.Л.
Намазова Л.С.

Нисевич Л.Л.
Орёл В.И.
Петеркова В.А.
Полунина Н.В.
Потапов А.С.
Ревякина 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.
Сухарева 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.
Школьникова М.А.
Щербakov 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)
Камилов 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)
Лалин 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)
Сухарев А.Г. (Москва)
Уварова Е.В. (Москва)
Халлманн Н. (Хельсинки, Финляндия)
Царегородцев А.Д. (Москва)
Шахбазян И.Е. (Москва)
Якушенко М.Н. (Нальчик)
Ясинский А.А. (Москва)
Яцык С.П. (Москва)

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 №ФС77-22768
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

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2007 / ТОМ 6 / № 2

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- А.А. Баранов, В.Р. Кучма
**8 ПРОГРАММА УЛУЧШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА
 (ПО МАТЕРИАЛАМ ДОКЛАДА НА ЗАСЕДАНИИ ПРЕЗИДИУМА РАМН 29 НОЯБРЯ 2006 Г.)**

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- В.К. Юрьев, Н.Е. Арефьева, А.Д. Рубин, Г.Р. Сагитова
**13 ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЁННЫХ, РОДИВШИХСЯ У ЖЕНЩИН, НЕ СОСТОЯЩИХ
 В ЗАРЕГИСТРИРОВАННОМ БРАКЕ**
 В.Н. Садовникова
17 ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН И РОЖДЁННЫХ ИМИ ДЕТЕЙ
 А.И. Иванников, В.П. Ситникова, А.Н. Пашков
24 ДИНАМИКА И ТЕНДЕНЦИИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Д.В. Апаева
**29 ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ
 ЦИКЛОСПОРИНОМ И МЕТОТРЕКСАТОМ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМ ВАРИАНТОМ
 ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**
 В.И. Кириллов, В.И. Руненко, Н.А. Богданова, С.А. Мстиславская
**36 ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ДЕТЕЙ
 С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**
 А.М. Чомахидзе, Е.И. Алексеева
**42 ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА
 АЛЛЕРГОСЕПСИСА**
 У.Ш. Каримов, А.И. Лёнюшкин
**48 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ
 КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПРИ АНОРЕКТАЛЬНЫХ АНОМАЛИЯХ**
 Т.Р. Дулина, М.В. Самсонова
**51 ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ
 С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Д.В. Усенко
**54 ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА, СОДЕРЖАЩЕГО *LACTOBACILLUS CASEI*
IMUNITASS, В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**
 А.В. Можаяев, Р.Р. Шияев, М.Р. Гринева, О.А. Пахрова
**58 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ОТКЛОНЕНИЙ
 И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
 ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ И БРОНХОВ У ДЕТЕЙ**

ЛЕКЦИИ

- Е.Л. Вишневский
63 СИНДРОМ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ
 С.М. Харит, О.Л. Воронина, Е.А. Лакоткина, Т.В. Черняева
71 СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА КОКЛЮША: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
 Л.Ю. Волкова, М.А. Гурченкова
**78 ДЕФИЦИТ ВИТАМИНОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: ОСНОВНЫЕ
 ПРИЧИНЫ, ФОРМЫ И ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ**
 О.А. Громова
82 ЗНАЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ В ПЕДИАТРИИ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

ОБМЕН ОПЫТОМ

- И.И. Балаболкин, Л.Д. Ксензова, Л.А. Разина, О.Б. Соснина, В.С. Реутова, Е.А. Цветкова
88 ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ
 С.В. Балканская, В.М. Студеникин, Л.М. Кузенкова, О.И. Маслова, А.Ю. Томилова
92 НООТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ
 Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова, Е.В. Давыдова, Е.С. Дублина, Е.А. Рославцева, И.В. Писарева, В.М. Шищенко, С.В. Петричук
**97 ЭФФЕКТИВНОСТЬ КИСЛОРОДНЫХ КОКТЕЙЛЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ
 ПИЩЕВАРЕНИЯ И ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ**



ОДОБРЕНО СОЮЗОМ
ПЕДИАТРОВ РОССИИ



СМЕКТА - ПОБЕДИТЕЛЬ ПРОГРАММЫ
«СУПЕРБРЕНД-2005»

СМЕКТА



При диарее СМЕКТА для быстрого эффекта

Полную информацию о препарате, побочных действиях и противопоказаниях смотрите в инструкции по применению или обращайтесь к врачу



Бофур Ипсен Интернасьональ – Россия – 109147 Москва – ул. Таганская, 19
Тел.: + 7 495 258 54 00 – Факс: + 7 495 258 54 01

Рег. ул. РФ П-В-242-Н-002267

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2007 / ТОМ 6 / № 2

СОДЕРЖАНИЕ

- 102 **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ МУКОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ (ДВУХЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДОРНАЗЫ АЛЬФА)**
Е.Б. Павлинова, А.Г. Мингаирова, Т.И. Сафонова, Т.Ю. Корнеева
- 107 **КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ С ПОМОЩЬЮ ТОПИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИЗАТА**
Е.П. Фошина, В.Б. Полищук, М.П. Костинов, Л.И. Краснопрошина
- 110 **БИОЦЕНОЗСБЕРЕГАЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИФУРОСКАЗИДА ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ**
А.В. Горелов, Д.В. Усенко, М.Д. Ардатская
- 115 **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИСТАМИННОГО ПРЕПАРАТА ЛОРАТАДИН У ДЕТЕЙ С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ**
В.А. Ревякина, Е.Д. Кувшинова, Т.Б. Сенцова
- 119 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**
Т.Г. Маланичева, Л.А. Хаертдинова, С.Н. Денисова
- 123 **КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ**
А.Ю. Томилова, Л.С. Намазова, Л.М. Кузенкова, О.И. Маслова
- В ПОМОЩЬ ВРАЧУ**
- 128 **ЕЩЁ РАЗ О ЖАРОПониЖАЮЩИХ СРЕДСТВАХ**
В.К. Таточенко
- 132 **К ВОПРОСУ ГИПОАЛЛЕРГЕННОСТИ: СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА ДЛЯ ДЕТЕЙ, СКЛОННЫХ К АЛЛЕРГИИ**
Г.Е. Афиногенов, А.В. Гроссер, А.Г. Умеренков
- 136 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕТИРИЗИНА В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ**
И.М. Корсунская, А.Б. Захарова, Е.В. Жаворонкова, С.С. Зеленцова, З. Невозинская
- КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**
- 139 **РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ У РЕБЁНКА ЧЕТЫРЁХ МЕСЯЦЕВ**
С.С. Постников, В.П. Нажимов, А.Б. Фролов
- 143 **СИНДРОМ СТОЙКОЙ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У 7-ЛЕТНЕЙ ДЕВОЧКИ ПРИ СОЧЕТАНИИ ЭКЗОСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ С КРАНИОСТЕНОЗОМ**
Л.М. Кузенкова, Е.М. Мазурина, О.Б. Кондакова, Н.В. Журкова, О.В. Чумакова, И.М. Абдраязкова
- 146 **КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ**
- ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ**
- 154 **ПРЕСС-РЕЛИЗ XI КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**
- 156 **РЕЗОЛЮЦИЯ XI КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**
- 160 **РОССИЙСКАЯ НАЦИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПРОФЕССИОНАЛЫ, ГОЛОСУЙТЕ ПРОТИВ АЛЛЕРГИИ»**
- ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ**
- 162 **О СОЗДАНИИ КАФЕДР ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ В XIX В.**
Г.Л. Микиртчян
- ЮБИЛЕЙ**
- 166 **ШАХБАЗЯН ИНЕССЕ ЕВГЕНЬЕВНЕ — 75 ЛЕТ**
- ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ**
- 168 **ВЛАДИМИР ИВАНОВИЧ КУЛАКОВ**

Current pediatrics



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 Ye.I., Albitsky V.Yu.

Research editors

Kirgizov I.V., Litvitsky P.F.,
Sergiyeva T.V., Sereda Ye.V.

Editorial secretary

Surkov A.G.

Secretaries-general

Antonova Ye.V., Bakradze M.D.,
Kovanova N.N., Vinyarskaya I.V.

Art director

Arkhotik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

reklama_vsp@geotar.ru

Sales department

Kuznetsova Yu.V.

podpiska@geotar.ru

Phone: (495) 101-39-07

Correspondence address

№ 2/62, Lomonosov avenue,

Moscow, 117991

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 (VAK), which
are to publish the results
of doctorate theses.**

Publisher

000 Publishing group «GEOTAR-Media»
4, Rossolimo street, Moscow, 119021
tel./fax: (495) 101-39-07

Editorial board

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

Nisievich 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 Ye.L.
Sentzova T.B.
Smirnov I.Ye.
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. (Nizhniy Novgorod)
Voloshin V.M. (Moscow)
Vorontsov I.M. (St. Petersburg)
Vuikhrstiuk 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 Yu.F. (Moscow)
Kazanskaya I.V. (Moscow)
Kamilov A.I. (Tashkent, Uzbekistan)
Kasatkina Ye.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 Yu.Ye. (Moscow)
Levanovich V.V. (St. Petersburg)
Leshkevich I.A. (Moscow)
Mazitova L.P. (Moscow)
Makhmudov O.S. (Tashkent, Uzbekistan)
Mikhelson V.A. (Moscow)
Musalov A.G. (Ufa)
Naigovzina N.B. (Moscow)
Nikanorova M.Yu. (Moscow)
Novikov P.V. (Moscow)
Pivovarov Yu.P. (Moscow)
Proshin V.A. (Moscow)
Razumovsky A.Yu. (Moscow)
Rachinsky S.V. (Moscow)
Rokitsky M.R. (Moscow)
Semionov B.F. (Moscow)
Simakhodsky A.S. (St. Petersburg)
Stepanov Ye.A. (Moscow)
Sudarova O.A. (Moscow)
Sukharev A.G. (Moscow)
Uvarova Ye.V. (Moscow)
Hallmann N. (Helsinki, Finland)
Tsaregorodsev A.D. (Moscow)
Shakhbazian I.Ye. (Moscow)
Iakushenko M.N. (Nalchik)
Yasinsky A.A. (Moscow)
Yatsiyk S.P. (Moscow)

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

CURRENT PEDIATRICS / 2007 / volume 6 / № 2

CONTENT

EDITORIALS

- A.A. Baranov, V.R. Kuchma
**8 PROGRAM FOR GAIN IN HEALTH OF THE DRAFT AGE PERSONNEL
 (BASED ON THE REPORT PRESENTED IN THE PANEL SESSION OF THE PRESIDUM
 OF THE RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES, NOVEMBER 29, 2006)**

ASPECT OF SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

- V.K. Yur'yev, N.Ye. Aref'yeva, A.D. Rubin, G.R. Sagitova
13 HEALTH OF NEWBORNS BORN OUT OF WEDLOCK
 V.N. Sadovnikova
17 PROBLEM ISSUES OF HIV-INFECTION AMONG WOMEN AND CHILDREN THEY GIVE BIRTH TO
 A.I. Ivannikov, V.P. Sitnikova, A.N. Pashkov
24 PHYSICAL GROWTH OF CHILDREN IN VORONEZH REGION. ITS DYNAMICS AND TRENDS

ORIGINAL ARTICLES

- E.I. Alekseyeva, S.I. Valiyeva, D.V. Apayeva
**29 EFFICACY OF DIFFERENT IMMUNOSUPPRESSIVE PROTOCOLS WITH CYCLOSPORINE
 AND METHOTREXATE FOR PATIENTS WITH SYSTEMIC VARIANT OF JUVENILE
 RHEUMATOID ARTHRITIS**
 V.I. Kirillov, V.I. Runenko, N.A. Bogdanova, S.A. Mstislavskaya
**36 COMPLEX THERAPY EFFECT ON THE STATUS OF THE CHILDREN'S KIDNEYS WITH
 THE VESICoureTERAL REFLUX IN THE POST-OPERATION PERIOD**
 A.M. Chomakhidze, Ye.I. Alekseyeva
**42 PROCALCITONIN TEST IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ALLERGOSEPSIS
 SYNDROME**
 U.SH. Karimov, A.I. Lenushkin
**48 POSTOPERATIVE ABNORMALITIES OF INTESTINE AND FACILITIES OF ITS CORRECTION
 IN CHILDREN WITH ANORECTAL MALFORMATION**
 T.R. Dulina, M.V. Samsonova
**51 CYTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC ESTIMATE OF THE INFLAMMATION AMONG THE CHILDREN,
 SUFFERING FROM MODERATELY SEVERE BRONCHIAL ASTHMA**

LITERATURE REVIEWS

- D.V. Usenko
**54 APPLICATION OF PROBIOTIC PRODUCT CONTAINING *LACTOBACILLUS CASEI* IMUNITASS
 IN CLINICAL PRACTICE**
 A.V. Mozhayev, R.R. Shiliyev, M.R. Grinyova, O.A. Pakhrova
**58 MODERN INSIGHTS INTO THE ROLE OF HEMORHEOLOGICAL DEVIATIONS AND FUNCTIONAL
 STATUS OF THE ENDOTHELIAL TISSUE IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE INFLAMMATORY LUNG
 AND BRONCHIAL DISEASES AMONG CHILDREN**

LECTURES

- E.L. Vishnevskiy
63 OVERACTIVE BLADDER SYNDROME IN CHILDREN
 S.M. Kharit, O.L. Voronina, Ye.A. Lakotkina, T.V. Cherniayeva
71 SPECIFIC PERTUSSIS PREVENTION: PROBLEMS AND PERSPECTIVES
 L.Yu. Volkova, M.A. Gurchenkova
**78 VITAMIN DEFICIENCY IN CHILDREN: MAIN CAUSES, FORMS, AND MEANS OF PREVENTION
 IN INFANTS AND PRESCHOOL CHILDREN**
 O.A. Gromova
82 SIGNIFICANCE OF THE CALCIUM DEFICIT IN PEDIATRICS AND WAYS TO CORRECT IT

EXCHANGE OF EXPERIENCE

- I.I. Balabolkin, L.D. Ksenzova, L.A. Razina, O.B. Sosnina, V.S. Reutova, E.A. Tsvetkova
88 EFFICACY OF H1 ANTIHISTAMINES IN CHILDREN WITH FOOD ALLERGY
 S.V. Balkanskaya, V.M. Studenikin, L.M. Kuzenkova, O.I. Maslova, A.Yu. Tomilova
92 NOOTROPE MEDICATIONS FOR COGNITIVE DISORDERS CORRECTION IN CHILDREN WITH EPILEPSY
 T.E. Borovik, N.N. Semyonova, Ye.V. Davydova, Ye.S. Dublina, Ye.A. Roslavl'tseva, I.V. Pisareva,
 V.M. Shishchenko, S.V. Petrichuk
**97 EFFICIENCY OF OXYGEN COCKTAILS DURING THE RESPIRATORY AND DIGESTIVE DISEASES
 AMONG CHILDREN**

- Ye.B. Pavlina, A.G. Mingairova, T.I. Safonova, T.Yu. Korneyeva
102 ESTIMATION OF THE MODERN MUCOLYTIC THERAPY EFFICACY IN CHILDREN, SUFFERING FROM MUCOVISCIDOSIS (TWO-YEAR EXPERIENCE OF DORNASE ALFA APPLICATION)
- Ye.P. Foshina, V.B. Polishchuk, M.P. Kostinov, L.I. Krasnoproshina
107 CORRECTION OF THE DISORDERS OF THE MOUTH CAVITY BIOGENOSIS AMONG THE CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS, AIDED BY THE TOPICAL BACTERIAL LYSATE
- A.V. Gorelov, D.V. Usenko, M.D. Ardatskaya
110 BIOGENOSIS SAVING EFFICIENCY OF NIFUROXAZIDE DURING ACUTE ENTERIC INFECTIONS AMONG CHILDREN
- V.A. Revyakina, E.D. Kuvshinova, T.B. Sentsova
115 EVALUATING THE EFFICIENCY OF LORATADINE ANTIHISTAMINE FOR CHILDREN WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS
- T.G. Malanicheva, L.A. Khayertdinova, S.N. Denisova
119 APPLICATION EXPERIENCE OF GOAT'S MILK BASED PRODUCTS AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS
- A.Yu. Tomilova, L.S. Namazova, L.M. Kuzenkova, O.I. Maslova
123 CORRECTION OF COGNITIVE DISORDERS AMONG THE CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS
- A DOCTOR'S AID**
- V.K. Tatochenko
128 ONCE AGAIN ABOUT ANTIFEBRILES
- G.Ye. Afinogenov, A.V. Grosser, A.G. Umerenkov
132 ABOUT HYPOALLERGENICITY: MEANS OF PERSONAL HYGIENE OF ORAL CAVITY FOR CHILDREN INCLINED ALLERGY
- I.M. Korsunskaya, A.B. Zakharova, Ye.V. Zhavoronkova, S.S. Zelentsova, Z. Nevozinskaya
136 APPLICATION EXPERIENCE OF CETIRIZINE IN THERAPY AGAINST ALLERGIC DERMATOSES AMONG CHILDREN
- CLINICAL OBSERVATION**
- S.S. Postnikov, V.P. Nazhimov, A.B. Frolov
139 RARE CASE OF SYSTEMIC SCLEROSIS IN A CHILD AGED 4 MONTHS
- L.M. Kuzenkova, E.M. Mazurina, O.B. Kondakova, N.V. Zhurkova, O.V. Chumakova, I.M. Abdraziakova
143 A CASE OF PERSISTANT INTRACRANIAL HYPERTENSION IN A 7 YEARS OLD GIRL WITH MULTIPLE HEREDITARY EXOSTOSIS AND CRANIOSTENOSIS
- 146 SHORT MESSAGES**
- INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA**
- 154 PRESS-RELIASE OF THE Xith CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS»**
- 156 THE RESOLUTION OF THE CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS»**
- 160 THE RUSSIAN NATIONAL CONFERENCE «PROFESSIONALS, VOTE AGAINST AN ALLERGY»**
- HISTORY OF PEDIATRICS**
- G.L. Mikirtichan
162 OF ESTABLISHMENT OF CHILDREN DISEASES CHAIRS IN THE XIX-TH CENTURY
- JUBILEE**
- 166 THE 75th ANNIVERSARY OF INESSA YEVGEN'YEVNA SHAKHBAZIAN**
- IN MEMORY OF**
- 168 VLADIMIR IVANOVICH KULAKOV**

А.А. Баранов, В.Р. Кучма

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Программа улучшения здоровья лиц призывного возраста

(по материалам доклада на заседании Президиума РАМН 29 ноября 2006 г.)

8

Комплектование Вооружённых Сил Российской Федерации гражданами, подлежащими призыву на военную службу — общегосударственная задача, целью которой является укрепление национальной безопасности России. В последние годы отмечается устойчивая негативная тенденция изменения состояния здоровья подростков, той возрастной группы, которая в ближайшее десятилетие будет определять не только военно-экономический потенциал страны, но и воспроизводство населения, здоровье будущих поколений.

В Российской Федерации насчитывается 4,9 млн школьников старшей возрастной группы в возрасте 15–17 лет. Это составляет 27,2% от общего числа детей в возрасте от 0 до 17 лет.

По данным статистики Министерства здравоохранения и социального развития РФ самый значительный рост заболеваемости (в 1,5 раза) за последние 10 лет отмечается среди подростков старшей возрастной группы. Анализ результатов общероссийской диспансеризации свидетельствует о том, что эта возрастная группа может быть охарактеризована как критическая.

Значительное ухудшение социально-экономических условий в стране, приведшее к снижению качества жизни, росту распространённости факторов риска различной природы среди подростков, ухудшению медицинского обеспечения, отразилось на состоянии их здоровья.

Динамические наблюдения за состоянием здоровья подростков сотрудниками НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН установлено, что за последние 15 лет в динамике обучения в старших классах среди девушек в большей степени, чем среди юношей, увеличивается распространённость функциональных расстройств. В то же время среди юношей более интенсивно возрастает частота хронических заболеваний. На фоне роста распространённости функциональных нарушений и хронических болезней отмечено значительное уменьшение числа абсолютно здо-

ровых подростков (I группа здоровья), как в динамике 10 лет (с 10,6 до 1–2%), так и в динамике школьного онтогенеза с 1,8% в 7–10 лет до 1–1,3% в 15–17 лет.

В структуре хронических болезней современных подростков за период с 1995 по 2005 г. первое место заняли болезни органов пищеварения. Их удельный вес увеличился вдвое (с 10,8 до 20,3%). В 4,5 раза повысилась доля хронических заболеваний нервной системы (с 3,8 до 17,3%). По-прежнему III место занимают болезни костно-мышечной системы, тогда как удельный вес хронических болезней ЛОР-органов сократился вдвое, переместившись с I на IV ранговое место.

Сравнительный анализ структуры функциональных нарушений среди современных подростков и их сверстников 1990-х годов свидетельствует о существенном её изменении в динамике последних 10 лет. Так, функциональные расстройства системы кровообращения переместились со II на I ранговое место, и их доля составила 25%. Следует отметить, что распространённость данных нарушений за последнее десятилетие возросла почти в 3 раза и выявляется у каждого второго подростка (47,8%). Второе место заняли функциональные нарушения опорно-двигательного аппарата, переместившись с III места в 1995 г. Значительно увеличился удельный вес эндокринно-обменных нарушений (до 14,0%), которые заняли третье место. Ранговые места функциональных расстройств нервной системы и органов пищеварения существенных изменений за последнее десятилетие не претерпели.

Физическое развитие является критерием оценки состояния здоровья. Установлено достоверное снижение темпов продольного роста, уменьшение широтных и «обхватных» размеров тела, «грацилизация» телосложения. Масса тела современных подростков во всех возрастно-половых группах ниже, чем у их сверстников в предыдущие годы. Отмечается снижение доли лиц с нормальным физическим развитием.

А.А. Baranov, V.R. Kuchma

Scientific center of children health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Program for gain in health of the draft age personnel

(based on the report presented in the panel session of the Presidium of the Russian Academy of Medical Sciences, November 29, 2006)

Отклонения в физическом развитии у современных подростков в меньшей степени формируются за счёт избыточной массы тела, удельный вес которой за последние 10 лет снизился с 10,2 до 6,6% у юношей и с 9,1 до 4,5% у девушек. В то же время, число подростков с дефицитом массы тела значительно возросло с 12,8 до 20,2% у юношей и с 13,5 до 23% у девушек.

Дефицит массы тела среди современных юношей к моменту окончания школы выявляется в каждом четвёртом случае.

Децелерация физического развития и полового созревания подростков на фоне ухудшающегося состояния здоровья сопровождается снижением функциональных возможностей организма. Наблюдается неуклонная тенденция снижения силовых возможностей подростков старшей возрастной группы от десятилетия к десятилетию. У современных юношей 15 лет значение силы сжатия кисти (динамометрия) ниже на 10 кг, а у девушек на 6 кг, чем у их сверстников 1990-х годов.

Показатели, характеризующие физическую работоспособность и физическую подготовленность, у современных подростков значительно (на 20–25%) ниже, чем у их сверстников 80–90-х годов XX века, вследствие чего около половины выпускников 11 классов мальчиков и до 75% девочек не в состоянии выполнять нормативы физической подготовленности.

Современные подростки по уровню морфофункционального развития в целом отстают от своих сверстников предшествующего десятилетия, что сопровождается тем, что до 80% выпускников школ имеют ограничение в выборе профессии по состоянию здоровья.

Эти данные вновь заставляют вернуться к возрастной классификации ВОЗ, выделяющей младшую подростковую группу (10–14 лет), старшую подростковую группу (15–19 лет) и группу «молодежь» (20–24 года). Такое деление обусловлено особенностями процесса роста и развития, которые существенно отличаются в указанных группах, и обуславливают достигнутый уровень зрелости (биологической и социальной) лиц каждой из них. Граница подросткового возраста составляет 19 лет. Тем самым определён возраст, требующий особых мероприятий по защите организма, не закончившего развитие и поэтому особенно уязвимо к воздействию неблагоприятных факторов, в том числе и повышенных физических и эмоциональных нагрузок, имеющих место при прохождении службы в армии.

В возрасте 18 лет ещё продолжается созревание организма. Сравнение юношей 17–18 лет с аналогичной группой 19–20 лет демонстрирует достоверные различия по длине и особенно массе тела, окружности грудной клетки, размаху рук, диаметрам плеч и таза, вторичным половым признакам, уровням половых гормонов и гормонов гипофиза. Поэтому пригодность к освоению тяжёлых и напряжённых, связанных с чрезмерными для них нагрузками военных профессий в этот период является ограниченной, в противном случае это может приводить к повышенным и неадекватным реакциям, особенно в условиях дефицита времени, формированию стрессовых состояний, ухудшению здоровья. Практика показывает, что это нередко происходит с новобранцами. Наряду с биологическим развитием в 17–18 лет продолжают процессы формирования личности. Выпускники школ не достигают достаточного уровня психосоциальной зрелости. К наступлению призывного возраста большая часть подростков не готова к исполнению воинского долга, у них недостаточно сформированы механизмы стрессоустойчивости, а также навыки адекватного общения со старшими и сверстниками

(коммуникативность). В этом возрасте ещё сохраняются свойственные подросткам характерологические особенности: избыточное стремление к независимости (реакция эмансипации), повышенная конфликтность, которые могут провоцировать неуставные отношения в период воинской службы.

Здоровье детей и подростков отражает целостную систему отношений, существующих в обществе, во многом зависит от качества среды обитания, уровня развития образования, его реформирования, условий образования и воспитания, материальной обеспеченности быта, медицинского обеспечения и многих других факторов.

К основным школьно-обусловленным факторам риска развития отклонений в состоянии здоровья школьников в первую очередь относятся: несоблюдение санитарно-эпидемиологического благополучия в образовательных учреждениях, неполноценное питание, несоблюдение гигиенических нормативов режима учёбы и отдыха, сна и пребывания на воздухе.

Наиболее агрессивными факторами, которые на современном этапе значимо влияют на формирование здоровья школьников, являются следующие:

- высокий объём учебных и внеучебных нагрузок, интенсификация процесса обучения;
- низкая двигательная активность;
- нерациональное питание детей и подростков;
- неадекватность современной системы гигиенического обучения и воспитания по формированию у детей и подростков умений и навыков здорового образа жизни.

Высокий объём учебных и внеучебных нагрузок, интенсификация процесса обучения, а также дефицит времени для усвоения информации являются существенными психотравмирующими факторами для школьника. Длительное пребывание в таких условиях способствует «закреплению» негативных сдвигов в физиологических реакциях организма, что формирует невротические расстройства с последующей клинической манифестацией, формированием нарушений деятельности сердца, желудочно-кишечного тракта, других органов и систем.

Доля школьников с проявлениями психо-эмоционального перенапряжения и невротизации на 25–35% больше при обучении в классах с большей учебной нагрузкой и более интенсивным процессом обучения (гимназические классы, классы с углублённым изучением одного и нескольких предметов, профильные классы).

Движения и физическая активность, поддерживающие обменные процессы, являются той базой, на основе которой происходит не только биологическое, но и духовное развитие детей. В то же время с поступлением ребёнка в школу его общая двигательная активность падает во много раз, и дефицит двигательной активности уже в младших классах составляет 35–40%, а среди старшеклассников — 75–85%. Уроки физического воспитания лишь в малой степени (на 10–18%) компенсируют дефицит движений, что явно недостаточно для профилактики отклонений в состоянии здоровья.

Опыт увеличения всех видов физкультурных занятий в школе до 3–5 ч занятий в неделю свидетельствует о снижении острой заболеваемости (до 3–4 раз), демонстрирует увеличение уровней физической подготовленности и физической работоспособности, уменьшение распространённости курения и увеличение функциональных возможностей у школьников разных возрастов.

Несмотря на возможность прямого воздействия на этот фактор риска, являющийся общим в развитии многих заболеваний, указанная проблема в школах не нашла ещё своего разрешения.

Важным фактором риска развития отклонений в состоянии здоровья является нерациональное питание школьников. В настоящее время обоснованы нормативы и принципы организации питания детей и подростков в образовательных учреждениях. Слабая инфраструктура и материально-техническая база школьного питания, медленное внедрение новых форм его организации усугубляют негативное влияние школьной среды на здоровье детей.

Значимой причиной ухудшения состояния здоровья школьников является недостаточная адекватность современной системы гигиенического обучения и воспитания по формированию у детей и подростков умений и навыков здорового образа жизни, сознательного и ответственного отношения к своему здоровью.

Среди детей и, особенно, подростков в современных условиях нашли широкое распространение деструктивные формы поведения: курение, употребление алкоголя и наркотиков, ранняя сексуальная активность, девиантные формы поведения (факторы, которые ВОЗ рассматривает как ключевые индикаторы здоровья). Поведенческие факторы риска оказывают значительное влияние на уровень состояния здоровья школьников наряду с широким спектром неблагоприятных социально-гигиенических факторов.

Таким образом, состояние здоровья школьников на современном этапе представляет собой серьёзную медико-социальную проблему. Неблагополучную ситуацию с состоянием здоровья школьников в Российской Федерации можно рассматривать как кризисную. Это обстоятельство, а также организационно-методические проблемы медицинского обеспечения детей подросткового возраста приводят к крайне негативной ситуации при медицинском освидетельствовании подростков при первичной постановке на воинский учёт.

По данным Главного военно-медицинского управления Министерства обороны РФ показатель годности к военной службе при первоначальной постановке граждан на воинский учёт в 2005 г. составил 66,4%.

Из-за недостаточно качественного проведения медицинских осмотров в учреждениях органов здравоохранения, у каждого третьего юноши, при постановке на воинский учёт, заболевание диагностировалось впервые. О качестве проведения медицинских осмотров юношей 15–16 лет говорит и удельный вес призывников, направляемых на дополнительное обследование для уточнения диагноза. В 2005 г. в период медицинского освидетельствования при первичной постановке на воинский учёт на дополнительное обследование в учреждения здравоохранения направлено более 176 тыс. юношей, что составило 16% от общего числа освидетельствованных.

Основным заболеванием, по которому юноши при первичной постановке на воинский учёт освобождаются от военной службы, является недостаточность питания — 26,3%. Ежегодно более 92–96 тыс. юношей с данным заболеванием признаются временно негодными к военной службе и нуждаются в дополнительном обследовании и лечении. Это составляет 48–49,1% всех юношей, направляемых на лечение в период от первоначальной постановки на воинский учёт до их призыва на военную службу.

В 2005 г. показатель годности граждан при призыве на военную службу по стране составил — 70,1% (в 2000 г. — 67,5%). Рост показателя годности граждан по состоянию здоровья, по мнению Министерства обороны РФ, связан с улучшением взаимодействия всех органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации и командования военных округов по решению проблем, касающихся

улучшения качества медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе.

В структуре основных заболеваний, послуживших причиной освобождения граждан от призыва на военную службу, преобладают психические расстройства 17,7% (в 2000 г. — 22,4%), заболевания костно-мышечной системы 16,3% (в 2000 г. — 11,3%), органов пищеварения 10,2% (в 2000 г. — 10,2%) и нервной системы 9,3% (в 2000 г. — 8,6%).

На 1000 освидетельствованных граждан освобождено от призыва на военную службу из-за психических расстройств — 53 человека, недостаточности питания — 23 чел., заболеваний органов пищеварения — 33 чел., болезней костно-мышечной системы — 49 чел., болезней органов кровообращения — 19 чел.

В структуре психических расстройств за последнее время наряду с умственной отсталостью, стабильно высоким остается количество граждан, освобождаемых от военной службы в связи с личностными расстройствами (за 5 лет их доля увеличилась на 7,5%). При этом количество граждан, освобождённых от призыва с психическими заболеваниями, уменьшилось.

Количество граждан, освобождённых от призыва на военную службу с патологией костно-мышечной системы, увеличилось в 1,5 раза. Данная ситуация армейскими медиками объясняется тем, что в учреждениях дошкольного и школьного образования уделяется недостаточное внимание физическому воспитанию детей и подростков. Отсутствует индивидуальный подход по оздоровлению детей, страдающих костно-мышечной патологией. Школьные учреждения не оснащены мебелью, соответствующей длине тела обучающихся.

В целях улучшения здоровья лиц призывного возраста и качества медицинского обеспечения подготовки граждан РФ к военной службе необходимо решить следующие задачи:

- обосновать стандартизованные методы обследования и диагностики, единые методические подходы к оценке морфофункционального развития подростков, соответствующие требованиям системы практического здравоохранения и военно-врачебных комиссий Министерства обороны РФ;
- разработать оптимальный объём лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение состояния здоровья призывников, разработать и внедрить современные технологии оздоровления лиц призывного возраста;
- обеспечить эффективное медицинское снабжение детей в образовательных учреждениях всех типов;
- реорганизовать питание в общеобразовательных учреждениях на основе использования современных технологий производства и транспортировки пищевых продуктов;
- сформировать устойчивые знания и навыки детей и подростков по здоровому образу жизни;
- усовершенствовать послевузовскую профессиональную подготовку медицинских работников, занятых медицинским обеспечением подготовки лиц призывного возраста к службе в Вооруженных Силах страны.

Совмещение критериев морфофункционального развития юношей 15–18 лет с требованиями к гражданам, подлежащим постановке на воинский учёт и призыву на военную службу, обеспечит непрерывность динамического наблюдения и создание эффективной системы профилактики как в амбулаторно-поликлинических условиях, так и на базе образовательных учреждений. Необходимо разработать стандартизованные методы исследования пока-

зателей морфофункционального развития и диагностики его отклонений при проведении профилактических медицинских осмотров подростков, единые критерии динамического слежения за показателями морфофункционального развития современных юношей 15–18 лет, соответствующие требованиям системы практического здравоохранения и военно-врачебных комиссий Министерства обороны РФ.

При этом необходимо использовать современные диагностические технологии, которые показали свою эффективность как в деятельности детских поликлиник, так и в работе Главного медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации.

Необходима разработка и утверждение порядка расширенного диспансерного наблюдения лиц до- и призывного возраста, критериев оценки эффективности лечебно-оздоровительной работы с подростками, подлежащими первичной постановке на воинский учёт, стандартов диагностики заболеваний в целях проведения военно-врачебной экспертизы, порядка взаимодействия учреждений здравоохранения и военных комиссариатов при первичной постановке на воинский учёт и призыве.

Обоснование оптимального объёма лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение состояния здоровья призывников, крайне необходимо, так как в 2005 г. из 200 тыс. юношей, направленных при первичной постановке на воинский учёт в лечебные учреждения для проведения лечебно-оздоровительных мероприятий, только 53,2% признаны годными и годными с незначительными ограничениями к военной службе.

Измерение артериального давления (АД) и его оценка являются обязательными при проведении регулярных профилактических медицинских осмотров учащихся. Строгое соблюдение требований к процедуре и условиям его измерения позволяют активно выявлять детей с отклонениями в уровнях АД. Школьники, у которых повышено АД, должны находиться под динамическим наблюдением педиатра, а также врача образовательного учреждения. Повторно они должны быть осмотрены дважды в течение месяца с интервалом 2 нед. Медицинской сестре образовательного учреждения рекомендуется школьникам с артериальной гипертензией измерять АД два раза в год. Лица с устойчивыми отклонениями в уровнях АД, а также с сопутствующим ожирением, с жалобами на головную боль, быструю утомляемость, раздражительность (особенно к концу учебного года) с целью установления диагноза должны быть обследованы в условиях поликлиники или в консультативном центре.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний среди школьников предусматривает различные уровни и направления действий (популяционная стратегия, групповой уровень, индивидуальный (семейный) уровень).

Ключевым моментом в профилактике психических и аддиктивных расстройств у учащихся является раннее выявление различных форм психической дезадаптации и формирования групп повышенного риска. С этой целью могут быть использованы разработанные в НИИ гигиены и охраны здоровья Научного центра здоровья детей РАМН и апробированные в условиях массовых профилактических осмотров «Систематика пограничных психических нарушений», соотнесённая с V классом МКБ-10, а также «Алгоритм ранней диагностики психических нарушений у детей и подростков» на доврачебном и врачебном этапах».

Разработка перечня лечебно-оздоровительных мероприятий позволит улучшить состояние здоровья призывников и увеличить призывной ресурс. Необходима подготовка методических рекомендаций по совершенствованию ор-

ганизации летнего отдыха, оздоровления и санаторно-курортной реабилитации лиц до- и призывного возраста.

Эффективное медицинское обеспечение детей в образовательных учреждениях всех типов возможно при условии реализации в рамках национальных приоритетных проектов в сфере здравоохранения и образования специальной Программы медицинского обеспечения детей и подростков в образовательных учреждениях («школьное здравоохранение»).

Программа позволит улучшить качество диспансерных осмотров в школах с последующим консультированием детей у узких специалистов (ортопед, офтальмолог, кардиолог, стоматолог и т.д.), создавать адекватные условия обучения, которые способствуют нивелированию врождённой патологии и не допускают появления новых болезней школьников, создавать в школах группы лечебной физкультуры, вводить дополнительные часы занятий физкультурой, оснащать классы удобной и качественной мебелью. При этом будет осуществляться регулярный медико-педагогический мониторинг физического, психического и нравственного развития каждого ребёнка, своевременно оцениваться такие формы патологии как заболевания костно-мышечной системы, зрения, нервно-психической сферы, органов пищеварения, а также разрабатываться предложения по оптимизации учебных нагрузок в образовательных учреждениях различного типа.

В рамках Программы должна быть создана эффективная система оказания медико-психологической помощи подросткам. Её создания требуют низкие адаптационные возможности подростков, их пониженная стрессоустойчивость, моральная и психологическая незрелость. При этом необходимо модернизировать основные ведомственные нормативно-правовые акты, регламентирующие оказание психолого-педагогической помощи в образовательных учреждениях.

Реорганизация питания в общеобразовательных учреждениях на основе использования современных технологий производства и транспортировки пищевых продуктов возможна при условии реализации в рамках национальных приоритетных проектов в сфере здравоохранения и образования специальной Программы «Обеспечение детей и подростков здоровым питанием в образовательных учреждениях («школьное здоровое питание»).

Эту проблему невозможно решить без реализации мер по обеспечению доступности питания в общеобразовательных учреждениях для всех обучающихся. Однако в соответствии с действующим законодательством в большинстве регионов дополнительные выплаты на питание осуществляются лишь отдельным категориям обучающихся. Размер таких выплат из региональных и местных бюджетов в среднем по стране составляет 5 руб. на одного ребёнка в день, а общая численность детей, получающих эти выплаты — от 40 до 55%.

По данным Росздравнадзора в целом по стране в 2005–2006 учебном году горячим питанием были обеспечены лишь 63% школьников: 79,5% детей начальных классов и 52,7% обучающихся в 5–11 классах. Что касается двухразового горячего питания в школах (завтрак и обед) — его получают сегодня лишь 25% школьников страны.

Специальная рабочая группа Министерства образования и науки РФ, в работе которой принимали участие специалисты НИИ питания РАМН и НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН, считает целесообразным начиная с 1 января 2008 г. осуществлять дополнительные выплаты на пита-

ние всех учащихся 1–4 классов общеобразовательных школ, а также отдельным категориям учащихся 5–11 классов — прежде всего из малообеспеченных, многодетных семей, а также по медицинским показаниям (в том числе допризывникам с дефицитом массы тела). При этом дополнительные выплаты из федерального бюджета на питание учащихся 1–4 классов предлагается установить в размере 7 руб. на одного ребёнка в день, а для учащихся 5–11 классов — 10 руб. на одного обучающегося в день. Выплаты должны предоставляться субъекту Российской Федерации в форме субсидий на условиях долевого финансирования. В расчёте на год расходы федерального бюджета на эти цели может составить около 12 млрд. рублей.

В числе первоочередных задач, которые необходимо реализовать в 2007 г.:

- принятие Министерством образования и науки РФ и Министерством здравоохранения и социального развития РФ совместного акта, утверждающего перечень продуктов питания, рекомендованных к использованию в школьном питании;
- разработка методических рекомендаций по реорганизации системы питания в общеобразовательных учреждениях в рамках основных моделей организации питания школьников (Министерство образования и науки РФ и Министерство здравоохранения и социального развития РФ).

Устойчивые знания и навыки детей и подростков по здоровому образу жизни могут быть сформированы в ходе реализации специально разработанной подпрограммы «Формирование здорового образа жизни детей и подростков» в рамках Федеральной целевой программы «Дети России», а также специальной программы развития физической культуры и спорта на базе образовательных учреждений. При этом в первоочередном порядке должны быть разработаны и утверждены психолого-педагогические и лечебно-коррекционные технологии преодоления и профилактики различных форм зависимости в образовательных и лечебно-профилактических учреждениях.

Эффективное образование в области здорового образа жизни может привести к переоценке жизненных ценностей, появлению необходимых навыков и, в результате, изменению поведения и стиля жизни школьников.

Совершенствование послевузовской подготовки медицинских работников, занятых медицинским обеспечением подготовки лиц призывного возраста к службе в Вооруженных Силах страны возможно на основании изменений и дополнений (совершенствовании) программ ППО.

Решение задач, направленных на улучшение здоровья лиц призывного возраста, требует долгосрочной программы мероприятий и стройной государственной политики, направленных на улучшение качества жизни и охрану здоровья школьников.

В целях реализации основных положений послания Президента Российской Федерации Собранию Российской Федерации 2006 г. и во исполнение распоряжения Правительства Российской Федерации от 7.06.2006 г. № 838-р (п.81), 7 июня 2006 г. должна быть подготовлена Программа, направленная на улучшение состояния здоровья молодых людей призывного возраста, в которую должны войти и предложения Российской академии медицинских наук.

В связи с этим целесообразно обратиться к Правительству Российской Федерации с просьбой:

- о включении в планируемые национальные приоритетные проекты в сфере здравоохранения и образования в 2007 и последующих годах программ «Улучшение здоровья лиц призывного возраста», «Медицинское обеспечение детей и подростков в образовательных учреждениях («школьное здравоохранение»)», «Обеспечение детей и подростков здоровым питанием в образовательных учреждениях («школьное здоровое питание»)», Развитие физической культуры и спорта на базе образовательных учреждений»;
- об увеличении финансирования Федеральной целевой программы «Дети России» и подпрограммы «Здоровый ребёнок» в части медицинского обеспечения детей и подростков в образовательных учреждениях;
- о заказе на разработку подпрограммы «Формирование здорового образа жизни детей и подростков» в рамках Федеральной целевой программы «Дети России»;
- о расширении отечественного производства продуктов повышенной пищевой и биологической ценности для обеспечения питания детей в образовательных учреждениях;
- о выделении средств на улучшение ресурсного обеспечения системы образования и медицинского обеспечения детей и подростков в образовательных учреждениях на базе новых принципов финансирования, связанных с использованием программно-целевого метода, введение нормативного бюджетного финансирования образовательных учреждений, финансирования школьной медицины — как первичного звена здравоохранения.

В.К. Юрьев, Н.Е. Арефьева, А.Д. Рубин, Г.Р. Сагитова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Здоровье новорождённых, родившихся у женщин, не состоящих в зарегистрированном браке

В последние годы в России и в большинстве экономически развитых стран отмечается рост внебрачной рождаемости. Рождение ребёнка вне брака обычно рассматривается как фактор риска для его здоровья. В родильных домах Мурманска проведена оценка основных показателей здоровья трёх групп новорождённых: рождённых в зарегистрированном браке (114 детей), в «гражданском браке» (106 человек) и рождённых одинокими матерями (103 человека). Путём анкетирования матерей выявлено наличие медико-социальных факторов риска для их здоровья. Установлено, что здоровье детей, родившихся в «гражданском браке», не хуже, а по отдельным показателям даже лучше здоровья детей, рождённых в зарегистрированном браке. Здоровье детей «матерей-одиночек» по большинству параметров достоверно хуже состояния здоровья новорождённых, родившихся у матерей, состоящих в зарегистрированном браке. Различия в показателях обусловлены значительно большим числом медико-социальных факторов риска, отрицательно влияющих на здоровье детей одиноких матерей. Детей, рождённых вне брака, нельзя рассматривать как единую группу социального риска. К группе риска следует относить лишь детей, рождённых одинокими матерями, в то время как дети, рождённые в «гражданском браке», по уровню риска для здоровья сопоставимы с детьми, рождёнными в зарегистрированном браке.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, РОЖДЁННЫЕ ВНЕ БРАКА, ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЁННЫХ, ФАКТОРЫ РИСКА.

Контактная информация:

Юрьев Вадим Кузьмич,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общественного
здоровья и здравоохранения
Санкт-Петербургской государственной
педиатрической медицинской академии
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 295-17-42
Статья поступила 17.10.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Во второй половине 80-х годов прошлого столетия одновременно в городской и сельской местности России началось резкое увеличение удельного веса внебрачных рождений (1980 г. — 10,8%, 1990 г. — 14,6%, 1995 г. — 21,1%, 1999 г. — 27,9%, 2003 г. — 29,5%) [1]. В настоящее время около трети детей рождаются вне зарегистрированного брака. Эта тенденция характерна не только для России, но и для ряда зарубежных стран. Во многих государствах Северной Европы доля внебрачных рождений приближается к 50%, а в отдельных странах даже превышает половину всех родившихся (Швеция — 54,7%, Эстония — 52,2%) [2]. Сегодня внебрачное зачатие и рождение ребёнка стало уже обыденным явлением, а дети, родившиеся вне брака, вносят существенный вклад в решение непростой демографической ситуации [3]. Обычно внебрачное рождение рассматривается как медико-социальный фактор риска для здоровья новорождённого [4]. Однако женщины, родившие ребёнка вне зарегистрированного брака, весьма неоднородны по своему статусу

V.K. Yur'yev, N.Ye. Aref'yeva, A.D. Rubin, G.R. Sagitova

Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy

Health of newborns born out of wedlock

IN RECENT YEARS, BOTH IN RUSSIA AND MOST ECONOMICALLY DEVELOPED COUNTRIES THERE IS A GROWTH OF ILLEGITIMATE BIRTHS. THE BIRTH OF A CHILD PRIOR TO MARRIAGE IS USUALLY CONSIDERED AS A RISK FACTOR FOR HIS HEALTH. IN MURMANSK MATERNITY HOSPITALS, THERE WAS AN ASSESSMENT OF MAIN HEALTH INDICES OF 3 NEWBORNS GROUPS: BORN IN REGISTERED MARRIAGE (114 CHILDREN), IN CIVIL MARRIAGE (106 CHILDREN) AND BORN TO UNWED MOTHERS (103 CHILDREN). BY QUESTIONING MOTHERS, THE AUTHORS HAVE REVEALED CERTAIN MEDICAL AND SOCIAL RISK FACTORS FOR THEIR HEALTH. IT WAS ESTABLISHED THAT THE HEALTH OF CHILDREN BORN IN CIVIL MARRIAGE IS NOT WORSE AND ACCORDING TO SOME INDICES IT IS EVEN BETTER THAN THE HEALTH OF CHILDREN BORN IN REGISTERED MARRIAGE. ACCORDING TO MOST PARAMETERS, THE HEALTH OF CHILDREN BORN TO UNWED MOTHERS WAS CERTAINLY WORSE THAN THE HEALTH OF THE NEWLY-BORN CHILDREN BORN TO MOTHERS IN REGISTERED MARRIAGE. THE DIFFERENCES IN INDICES WERE DUE TO A LARGER NUMBER OF MEDICAL AND SOCIAL RISK FACTORS, NEGATIVELY AFFECTING THE HEALTH OF THE CHILDREN BORN TO UNWED MOTHERS. MISBEGOTTEN CHILDREN CANNOT BE CONSIDERED AS ONE GROUP OF A SOCIAL RISK. WE SHOULD ONLY REFER CHILDREN BORN TO UNWED MOTHERS TO THE HIGH-RISK GROUP, WHILE ACCORDING TO THE LEVEL OF HEALTH RISK CHILDREN BORN IN CIVIL MARRIAGE ARE COMPARABLE WITH CHILDREN BORN TO MOTHERS IN REGISTERED MARRIAGE.

KEY WORDS: MISBEGOTTEN CHILDREN, HEALTH OF NEWBORNS, RISK FACTORS.

су и могут быть условно разделены на две социальные группы.

Первая группа — это женщины, состоящие в так называемом «гражданском браке». Понятие «гражданский брак» возникло давно. Первоначально, когда обязательными были и регистрация брака в государственных учреждениях, и венчание в храме, под «гражданским браком» понимали брак, оформленный в соответствующих органах государственной власти без участия церкви. В настоящее время подход к понятию «гражданский брак» изменился. Сегодня чаще всего под «гражданским браком» подразумевают фактические супружеские отношения без регистрации брака, то есть, по определению церкви, сожитительство.

Вторая группа — это одинокие матери (так называемые «матери-одиночки»), то есть родившие ребёнка как вне зарегистрированного, так и вне «гражданского брака». Это женщины, расторгнувшие брак после наступления беременности или зачавшие ребёнка, проживая отдельно от его отца. В данном случае мужчина не осуществляет в полном объёме свою социальную функцию отцовства, его роль сводится чаще всего лишь к зачатию. Он проживает отдельно, часто имеет свою семью, а его помощь женщине в период беременности и в дальнейшем при воспитании ребёнка, как правило, минимальна или вообще отсутствует.

Внебрачная рождаемость представляет большой интерес как с социальной и психологической, так и с медицинской точки зрения. Однако феномен роста внебрачной рождаемости изучен крайне слабо, и имеющиеся данные не позволяют в полной мере дать оценку его природе и последствиям. В связи с этим, нами была предпринята попытка оценить здоровье детей, рождённых вне зарегистрированного брака.

В родильных домах Мурманска были отобраны три группы женщин. Первая (114 человек) — женщины, состоящие в зарегистрированном браке. Вторая группа (106 человек) — женщины, состоящие в «гражданском браке», а третья (103 человека) — «матери-одиночки». Отбор проводился методом случайной выборки. Для оценки состояния здоровья рождённых ими детей была разработана специальная статистическая форма «Карта оценки состояния здоровья новорождённого», содержащая 24 вопроса программы. Карта заполнялась путём копирования данных из первичной медицинской документации при выписке женщины из родильного дома. Достоверность разности показателей определялась по общепринятой методике путём расчёта коэффициента p . При этом под p_1 подразумевали достоверность различий между показателями первой и второй группы новорождённых, а под p_2 — между показателями первой и третьей группы.

В результате проведённого исследования установлено, что по данным физиометрии, в удовлетворительном состоянии с оценкой 8–10 баллов по шкале Апгар родились 50,9% новорождённых (табл. 1), в состоянии средней тяжести (4–7 баллов) — 47,6% и в тяжёлом состоянии (менее 4 баллов) — 1,5%. Статистически достоверной связи между состоянием ребёнка при рождении и семейным положением матери не установлено.

С низкой массой тела (менее 2500 г) родились 7,8% новорождённых, в том числе у женщин, состоящих в зарегистрированном браке, — 4,4%, у женщин, состоящих в «гражданском браке», — 6,4% и у одиноких матерей — 12,6%. Дети с низкой массой тела статистически достоверно чаще рождались у «матерей-одиночек» по сравнению с женщинами, состоящими в зарегистрированном браке. В обследованной группе новорождённых 6,7% родились с массой тела 4000 г и более. Крупные дети чаще рождались у

Таблица 1. Показатели состояния здоровья новорождённых

Показатель/Группа новорождённых	1 группа	2 группа	3 группа	Всего	p_1	p_2
Оценка по шкале Апгар:						
— 8–10 баллов	51,1	47,9	54,9	50,9	> 0,05	> 0,05
— 4–7 баллов	48,0	50,5	43,1	47,6	> 0,05	> 0,05
— менее 4 баллов	0,9	1,6	2,0	1,5	> 0,05	> 0,05
Масса тела при рождении:						
— до 2500 г	4,4	6,4	12,6	7,8	> 0,05	< 0,05
— 4000 г и более	8,7	2,3	7,6	6,7	< 0,05	> 0,05
Длина тела при рождении:						
— до 45 см	0,8	2,0	6,8	2,8	> 0,05	< 0,05
— от 45 см до 55 см	91,2	87,4	81,7	87,0	> 0,05	< 0,05
— 55 см и более	8,0	10,6	11,5	10,2	> 0,05	> 0,05
Индекс Кетле-1						
— менее 50	2,1	5,6	7,9	5,3	> 0,05	< 0,05
— 50–59	23,7	21,1	21,8	22,2	> 0,05	> 0,05
— 60–69	58,1	62,2	50,5	56,6	> 0,05	> 0,05
— 70 и более	16,1	11,1	19,8	15,9	> 0,05	> 0,05
Недоношенность (в %)	5,4	1,0	7,8	4,8	< 0,05	> 0,05
Удельный вес новорождённых с ВАР, генетическими заболеваниями (в %)	7,0	1,1	4,0	4,2	< 0,05	> 0,05
Удельный вес новорождённых с ВУИ (в %)	22,8	37,5	45,2	34,8	< 0,05	< 0,05
Удельный вес новорождённых с гипербилирубинемией (в %)	30,6	35,1	30,7	32,0	> 0,05	> 0,05
Частота осложнений в родах (на 100)	48,2	37,5	36,6	41,2	> 0,05	> 0,05
Удельный вес новорождённых на грудном вскармливании (в %)	96,8	95,0	89,9	93,9	> 0,05	< 0,05
Заболееваемость (на 1000)	456,1	468,8	643,6	528,2	> 0,05	< 0,05

женщин, состоящих в зарегистрированном браке, по сравнению с женщинами, состоящими в «гражданском браке».

Длину тела при рождении менее 45 см имели 2,8% новорождённых, а 55 см и более — 10,2%. Длина тела при рождении в пределах средних значений (от 45 до 55 см) статистически достоверно чаще регистрировалась у женщин, состоящих в зарегистрированном браке, по сравнению с одинокими матерями. Эта разница обусловлена более частым рождением у «матерей-одиночек» детей с низкой длиной тела.

Состояние питания новорождённых во внутриутробный период мы оценивали с помощью массо-ростового индекса (индекса Кетле-1). Нормотрофия (индекс Кетле-1 в пределах 60–69) была установлена у 56,6% новорождённых, в том числе у 58,1% детей, родившихся у матерей, состоящих в зарегистрированном браке, у 62,2% детей матерей, состоящих в «гражданском браке», и у 50,5% детей «матерей-одиночек». Внутриутробная гипотрофия (индекс Кетле-1 менее 60) была выявлена у 27,5% новорождённых. Изучение уровня питания новорождённых в зависимости от семейного положения матери показало, что у одиноких матерей, по сравнению с матерями, состоящими в зарегистрированном браке, статистически достоверно чаще рождаются дети с массо-ростовым индексом менее 50, то есть с выраженной задержкой внутриутробного развития по гипотрофическому типу.

Среди всех обследованных новорождённых 4,8% родились недоношенными, у 4,2% детей были выявлены врождённые аномалии, генетические заболевания. Удельный вес детей, родившихся недоношенными и имевших врождённые аномалии, генетические заболевания оказался статистически достоверно ниже в группе матерей состоящих в «гражданском браке». Частота осложнений в родах составила 41,2 на 100. Гипербилирубинемия была зафиксирована у 32,0% новорождённых. Достоверной связи частоты осложнений в родах и гипербилирубинемии с семейным положением матери нам установить не удалось.

Признаки внутриутробной инфекции имели 34,8% новорождённых. По сравнению с детьми, рождёнными в зарегистрированном браке, у детей, рождённых в «гражданском браке» и одинокими матерями, внутриутробная инфекция регистрировалась достоверно чаще.

Грудное вскармливание в родильном доме получали 93,9% новорождённых, в том числе 96,8%, рождённых в зарегистрированном браке, 95,0%, рождённых в «гражданском браке» и 89,9% детей одиноких матерей. По сравнению с детьми матерей, состоящих в зарегистрированном браке, дети «матерей-одиночек» реже получали грудное вскармливание. Уровень заболеваемости обследованной группы новорождённых составил 528,2%. Заболеваемость детей одиноких матерей оказалась достоверно выше уровня заболеваемости новорождённых, родившихся у матерей, состоящих в зарегистрированном браке.

Очевидно, что полученные различия в показателях здоровья новорождённых не могут быть связаны только с одним фактом брачного состояния матери, а обусловлены особенностями медико-социальной характеристики трёх выделенных групп женщин. В связи с этим, мы попытались выявить наличие медико-социальных факторов риска в каждой из групп и сравнить их частоту. Для этого была составлена специальная «Анкета медико-социального обследования родильницы», содержащая 48 вопросов программы. Анкету заполняли все вошедшие в разработку родильницы при выписке из родильного дома. Всего было заполнено 323 анкеты. Математико-статистическая обработка заполненных анкет позволила выявить статистически достоверные отличия по 12 факторам риска, которые представлены в табл. 2.

Установлено, что медико-социальная характеристика женщин, состоящих в «гражданском браке», достоверно отличается от медико-социальной характеристики женщин, состоящих в зарегистрированном браке, лишь по трём показателям. Женщины, состоящие в «гражданском браке», чаще курят до беременности, во время беременности плод чаще подвергается воздействию продуктов горения табака за счёт курения самой матери и курения окружающих в присутствии беременной, в «гражданском браке» чаще рождаются дети от отцов в возрасте старше 40 лет.

В то же время, медико-социальная характеристика одиноких матерей и матерей, состоящих в зарегистрированном браке, имеет 11 статистически достоверных различий, оказывающих негативное воздействие на здоровье новорождённого. Прежде всего, это отличия по возрасту — среди «матерей-одиночек» больше женщин в возрасте до

Таблица 2. Удельный вес матерей (%), имеющих медико-социальные факторы риска

Факторы риска	1 группа	2 группа	3 группа	P ₁	P ₂
Возраст матери:					
— до 18 лет	1,0	4,1	6,0	> 0,05	< 0,05
— старше 35 лет	5,4	5,2	1,0	> 0,05	< 0,05
Возраст отца старше 40 лет	4,2	10,4	6,0	< 0,05	> 0,05
Мать — учащаяся	4,2	9,2	19,8	> 0,05	< 0,05
Крайне низкое материальное положение	0,7	2,6	9,2	> 0,05	< 0,05
Регулярное курение до беременности	21,5	47,4	44,2	< 0,05	< 0,05
Воздействие на плод продуктов горения табака за счёт активного и пассивного курения	27,2	51,3	50,5	< 0,05	< 0,05
Регулярное употребление алкоголя женщиной:					
— до беременности	2,8	3,2	12,6	> 0,05	< 0,05
— во время беременности	1,0	2,6	9,3	> 0,05	< 0,05
Злоупотребление алкоголем отцом ребёнка	2,1	5,3	8,1	> 0,05	< 0,05
Нежеланная беременность	1,0	2,6	8,0	> 0,05	< 0,05
Напряжённая внутрисемейная обстановка	1,0	2,6	5,8	> 0,05	< 0,05

18 и старше 35 лет. У одиноких матерей чаще отмечается наличие вредных привычек — они чаще злоупотребляют алкоголем, курят как до, так и во время беременности. «Матери-одиночки» чаще подвергают плод воздействию продуктов горения табака за счёт «пассивного курения», ребёнок у них чаще бывает зачат от злоупотребляющего алкоголем мужчины. Среди одиноких матерей больше учащих, их материальное положение значительно хуже, беременность часто бывает нежеланной и протекает в напряжённой внутрисемейной обстановке с частыми конфликтами и ссорами.

Таким образом, здоровье детей, родившихся в «гражданском браке», не хуже, а по отдельным показателям даже лучше здоровья детей, рождённых в зарегистрированном браке. У матерей, состоящих в «гражданском браке», реже рождаются недоношенные дети, дети с врождёнными аномалиями развития, генетическими заболеваниями, с высокой массой тела при рождении, однако чаще рождаются новорождённые с внутриутробной инфекцией.

В то же время, здоровье детей «матерей-одиночек» по большинству параметров достоверно хуже состояния здоровья новорождённых, родившихся у матерей, состоящих в зарегистрированном браке. У одиноких матерей чаще рождаются дети с низкой массой и длиной тела, задержкой внутриутробного развития по гипотрофическому типу, внутриутробной инфекцией. Дети «матерей-одиночек» реже получают грудное вскармливание, среди них выше заболеваемость. Такие различия в показателях здоровья новорождённых обусловлены значительно большим числом медико-социальных факторов риска, отрицательно влияющих на здоровье детей одиноких матерей.

Следовательно, всех детей, рождённых вне зарегистрированного брака, нельзя рассматривать как единую группу социального риска. К группе риска следует относить лишь детей, рождённых одинокими матерями, в то время как дети, рождённые в «гражданском браке», по уровню социального риска сопоставимы с детьми, рождёнными в зарегистрированном браке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Часть 1. Общественное здоровье. — М.: Медицина, 2003. — С. 32–38.
2. Здоровье населения России в социальном контексте 90-х годов: проблемы и перспективы / Под ред. В.И. Стародубова, Ю.М. Михайловой, А.Е. Ивановой. — М.: Медицина, 2003. — 16 с.
3. Национальная программа демографического развития России. Паспорт Национальной программы демографического развития России. п. 3 Актуальность.
4. Бедный С.М. Медико-демографическое изучение населения. — М.: Статистика, 1979. — 223 с.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины



**29 марта – 80 лет со дня рождения
Джона Роберта Вейна**

Английский фармаколог Джон Роберт Вейн родился в Тардебиге (графство Вустершир) и был младшим из трёх детей Мориса Вейна, сына русских иммигрантов, и Франчески Флоренс (Фишер) Вейн, дочери фермеров. После получения начального образования в государственной школе Джон поступил в среднюю школу короля Эдуарда IV в окрестностях Бирмингема. В возрасте 12 лет родители подарили Джону набор химических реактивов, после чего мальчик страстно увлекся химическими опытами. В 1944 г. он поступил в Бирмингемский университет с намерением заниматься химией, однако его интерес к этой науке вскоре начал спадать. Когда один из профессоров предложил ему заняться фармакологией в Оксфорде с Гарольдом Берном, он, как позднее вспоминал, «ухватился за эту возможность и немедленно отправился в библиотеку, чтобы выяснить, что собой представляет фар-

макология». Он считал это решение событием, изменившим всю его карьеру. После получения в 1946 г. степени бакалавра естественных наук в Бирмингеме, Вейн в течение двух лет был стажёром-исследователем в фармакологической лаборатории Берна в Оксфорде, где освоил необходимые правила экспериментов и принципы биологических методов исследования. Его наставник учил «никогда не пренебрегать необычным» в экспериментальных наблюдениях. В 1950–60-х годах Вейн был старшим преподавателем Института фундаментальных медицинских исследований при Королевском колледже хирургов. За это время он разработал каскадный суперфузионный биоанализ – метод, позволяющий измерять биологические эффекты нескольких веществ одновременно в параллельных тестовых системах. Используя этот метод, учёный и его коллеги изучили группу гормоноподобных веществ, называемых простагландинами. Они показали, что эти соединения становятся биологически неактивными, проходя лишь один раз через малый круг кровообращения. Вейн правильно предположил, что эти быстро инактивируемые вещества эффективны только локально, в месте своего высвобождения. По этой причине они не могут считаться гормонами, как, например, гидрокортизон или адреналин, которые циркулируют в крови. Было обнаружено, что эти быстро активирующиеся вещества, включающие простагландины E и I и тромбосан A₂, влияют на состояние просвета кровеносных сосудов. Простагландины группы E – вазодилаторы, простагландины группы I – вазоконстрикторы, тромбосан

A₂ является потенциальным вазоконстриктором. В 1971 г. Вейн обнаружил, что аспирин ингибирует образование простагландинов и тромбосана A₂. Поскольку последний вызывает коагуляцию крови, можно использовать малые дозы аспирина для снижения риска тромбоза коронарных артерий. Исследование Вейна также объяснило, почему аспирин является таким эффективным средством. Несмотря на то, что аспирин использовался с начала века, учёные не предполагали, что он уменьшает боль и снижает температуру, ингибируя преобразование арахидоновой кислоты. Назначенный в 1973 г. директором отдела исследований и развития Фонда Уилкама в Лондоне, Вейн организовал группу по изучению простагландинов. Проводя исследования эндотелия кровеносных сосудов, учёные обнаружили, что эти клетки синтезируют совершенно иной простагландин, который в настоящее время называется простаглицлином, или Pgl₂. Было обнаружено, что тромбосан A₂ и простаглицлин оказывают противоположные эффекты на тромбообразование и гладкие мышцы сосудистой стенки. Тромбосан A₂ стимулирует образование тромба и вызывает вазоконстрикцию, в то время как простаглицлин ингибирует свёртывание крови и приводит к расширению сосудов. В 1982 г. Вейн разделил Нобелевскую премию по физиологии и медицине с Бергстрёмом и Самуэльсоном «за открытия, касающиеся простагландинов и сходных биологически активных веществ». Кроме Нобелевской премии, Вейн был удостоен многих почётных медалей и наград. Скончался он в 2004 г.

В.Н. Садовникова

Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Москва

Проблемные вопросы ВИЧ-инфекции у женщин и рождённых ими детей

В РАБОТЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ИЗУЧЕНИЯ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И РИСКА ЕЁ ПЕРЕДАЧИ ОТ МАТЕРИ РЕБЁНКУ, А ТАКЖЕ — ОЦЕНКА ИХ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ, ПРОВЕДЕНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЁННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ И НОВОРОЖДЁННЫХ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАЛО, ЧТО В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ ОТМЕЧАЕТСЯ СТОЙКОЕ НАРАСТАНИЕ ЧИСЛА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И РОЖДЁННЫХ ИМИ ДЕТЕЙ, СОХРАНЯЕТСЯ ВЫСОКИЙ РИСК ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ. В РАБОТЕ ОПИСАНЫ ПРИЧИНЫ НИЗКОГО ОХВАТА АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ПРОФИЛАКТИКОЙ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН. ДАНА ОЦЕНКА СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ МАТЕРИ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЁННОГО. ПОКАЗАНА НЕОБХОДИМОСТЬ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР ВО ВРЕМЯ ДОРОДОВОГО И ПОСЛЕРОДОВОГО ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ МАТЕРИ И РЕБЁНКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫЕ БЕРЕМЕННЫЕ И РОЖДЁННЫЕ ИМИ ДЕТИ, ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРЕЙ И НОВОРОЖДЁННЫХ.

Контактная информация:

Садовникова Валентина Николаевна,
кандидат медицинских наук,
заместитель начальника отдела
Департамента медико-социальных
проблем семьи, материнства и детства
Минздравсоцразвития России
Адрес: 127994, Москва,
ГСП-4, Рахмановский переулок, д. 3,
тел. (495) 692-30-44
Статья поступила 20.01.2007 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Распространение ВИЧ/СПИД среди населения России продолжается и остаётся серьёзной проблемой. Ежедневно в России диагностируется до 100 новых случаев заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). ВИЧ-инфекция приводит к негативным последствиям для демографии, системы здравоохранения, в целом, и социальной адаптации человека.

В Российской Федерации 80% всех ВИЧ-инфицированных составляют молодые люди обоих полов в возрасте 15–30 лет. Инфицированность преимущественно лиц репродуктивного возраста приводит к постоянному увеличению числа ВИЧ-инфицированных беременных [4]. Если в 1995 г. на 100 000 обследованных беременных частота выявления ВИЧ-инфекции составила 0,2, то в 2002 г. — 114,7, то есть показатель увеличился в 573 раза [7].

В последние годы все больше возрастает роль полового (гетеросексуального) пути передачи ВИЧ-инфекции [2]. Более 70% всех случаев ВИЧ-инфекции — результат гетеросексуальной передачи, а более 90% случаев ВИЧ-инфекции у детей является следствием передачи от матери ребёнку. Ежегодно в мире почти 600 000 детей инфицируются ВИЧ за счёт вертикальной передачи инфекции от матери ребёнку, более 1600 — ежедневно [9].

По данным исследования, проведённого ЮНИСЕФ совместно с Научно-практическим центром помощи беременным женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией, среди детей с перинатальным ВИЧ контактом, рождённых в 1987–2003 гг. в 10 российских территориях, доля детей с подтверждённым диагнозом ВИЧ составляла от 13 до 33% [1].

Большинство исследований показывает, что беременность не оказывает существенного неблагоприятного влияния на естественное течение ВИЧ-инфекции у женщин, в то же время СПИД (синдром приобретённого иммунодефици-

V.N. SadovnikovaMinistry of Public Health of the Russian Federation,
Moscow

Problem issues of HIV-infection among women and children they give birth to

THE WORK DEALS WITH THE COMPLEX RESEARCH FINDINGS OF THE MORBIDITY DYNAMICS AND HIV-INFECTION PREVALENCE AMONG THE PREGNANT WOMEN AND RISK FOR ITS TRANSMISSION FROM A MOTHER TO A CHILD, AS WELL AS THE ESTIMATE OF THEIR REGULAR MEDICAL CHECK-UP, ANTIRETROVIRAL PREVENTION OF HIV-INFECTION PERINATAL TRANSMISSION, HEALTH STATUS OF CHILDREN BORN TO HIV-INFECTED MOTHERS AND NEWLY-BORN CHILDREN WITHIN THE GENERAL POPULATION. THE RESEARCH SHOWED THAT RECENT YEARS WITNESSED THE STEADY INCREASE OF HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN AND CHILDREN BORN TO THEM. HIGH RISK FOR HIV-INFECTION PERINATAL TRANSMISSION STILL PERSISTS. THE ARTICLE DESCRIBES THE REASONS FOR THE LOW COVERAGE OF THE ANTIRETROVIRAL PREVENTION AMONG THE PREGNANT WOMEN. THE AUTHOR GIVES AN ESTIMATE OF THE ASSOCIATED DISEASES OF THE HIV-INFECTED MOTHER AND HEALTH STATUS OF THE NEWLY-BORN CHILD. THE WORK SHOWS THE NECESSITY IN DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF THE SPECIAL PREVENTION MEASURES WITHIN THE ANTENATAL AND POSTNATAL REGULAR MEDICAL CHECK-UP OF A MOTHER AND A CHILD.

KEY WORDS: HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN AND CHILDREN THEY GIVE BIRTH TO, REGULAR MEDICAL CHECK-UP, HEALTH STATUS OF MOTHERS AND NEWLY-BORN CHILDREN.

та) по мере распространения эпидемии, стал ведущей причиной материнской смертности в некоторых странах [10]. Среди неблагоприятных исходов беременности у ВИЧ-инфицированных женщин отмечаются повышенные показатели преждевременных самопроизвольных абортов, низкая масса тела детей при рождении, мертворождения, преждевременные роды, нарушение околоплодной оболочки, наличие других инфекций, передаваемых половым путём, бактериальной пневмонии, инфекции мочевыводящих путей и других инфекционных осложнений [8].

На физическое развитие и состояние здоровья детей, рождённых ВИЧ-инфицированными матерями, влияет как заболевание матери, так и её вредные привычки. Употребление женщиной наркотиков является фактором риска быстрого прогрессирования заболевания для ВИЧ-инфицированных детей и нарушения физического развития и состояния здоровья у неинфицированного ВИЧ ребёнка [3]. У детей, рождённых ВИЧ-инфицированными матерями, отмечаются высокие показатели смертности. Так, в возрасте до 5 лет умирают 25% ВИЧ-позитивных и 12% ВИЧ-негативных детей, рождённых матерями-вирусоносительницами или больными, тогда как в общей популяции смертность детей не превышает 5% [6].

В последнее время появились работы, в которых показаны эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции у беременных женщин и рождённых ими детей, а также современные подходы к оказанию им медико-социальной помощи, включая профилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку, устройство отказных детей, рождённых ВИЧ-инфицированными матерями, в дома ребёнка, их воспитание и образование [5].

Вместе с тем, эпидемиологическая ситуация, сложившаяся с ВИЧ-инфекцией в России, неуклонное нарастание числа ВИЧ-инфицированных беременных женщин и родов у них диктуют необходимость разработки и последующей реализации мер по совершенствованию организации и проведения перинатальной профилактики ВИЧ инфекции, её интеграции в службу родовспоможения и охрану здоровья детей. Исследования проведены с использованием данных федерального государственного статистического наблюдения: форма № 61 («Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией») за 1995–2005 гг., форма № 32 («Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам») за 2003–2005 гг., а также временная учётная форма № 313-у («Извещение о случае завершения беременности у ВИЧ-инфицированной женщины») за 2005 г., учётные формы № 309/у («Извещение о новорождённом, рождённом ВИЧ-инфицированной матерью»), № 310/у («Донесение о снятии с диспансерного наблюдения ребёнка, рождённого ВИЧ-инфицированной матерью»), № 311/у («Донесение о подтверждении диагноза у ребёнка, рождённого ВИЧ-инфицированной матерью») за 2004–2005 гг., оперативные отчёты о проведении антиретровирусной профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку за 1996–2005 гг. (в соответствии с письмом Минздравсоцразвития России от 08.04.2005 № 15/79-04) из 84 субъектов Российской Федерации.

Выборочные исследования проведены в 8 субъектах Российской Федерации (Иркутской, Мурманской, Оренбургской, Пермской, Тюменской областях, Алтайском, Хабаровском, Красноярском краях), где проведён анализ 1457 историй родов у ВИЧ-инфицированных женщин за 2002–2005 гг.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерных программ.

Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией (государственные статистические данные) показал, что кумулятивное число ВИЧ-инфицированных женщин в Российской Федерации на 31.12.2005 г. превысило 99 тыс. и составило 30,0% от обще-

го числа ВИЧ-инфицированных (334 186). Как видно из данных, представленных на рис. 1 за последние пять лет удельный вес ВИЧ-инфицированных женщин возрос в 1,8 раза.

До 2003 г. в России большинство ВИЧ-инфицированных относилось к группе людей, употребляющих инъекционные наркотики, в настоящее время инфекция распространяется на другие слои населения через гетеросексуальные контакты; 60% ВИЧ-инфицированных женщин в 2005 г. были заражены гетеросексуальным путём и 40% при введении инъекционных наркотических препаратов (рис. 2). Удельный вес ВИЧ-инфицированных беременных женщин с известным риском инфицирования при половых контактах возрос с 41% в 2001 г. до 79% в 2005 г.

По результатам рутинного скрининга (рис. 3), частота выявления ВИЧ-инфекции у беременных в последние годы остаётся высокой и составляет 111, 4–113,1 на 100 тыс. тестированных. Диагноз ВИЧ-инфекция впервые установлен во время беременности в 2005 г. у 33% женщин (4252 новых случая ВИЧ-инфекции среди всех 12 836 беременностей у ВИЧ-инфицированных).

Случаи ВИЧ-инфекции у беременных зарегистрированы во всех субъектах Российской Федерации. За последние три года наиболее интенсивное распространение ВИЧ-инфекции среди беременных женщин отмечалась в 5 субъектах страны (Самарской, Ленинградской, Свердловской, Челябинской и Ульяновской областях), где удельный вес ВИЧ-инфицированных беременных среди беременных общей популяции в 2005 г. превысил 1% и составил 1–1,8%. В 17 субъектах страны (Тюменской, Иркутской, Оренбургской, Калининградской, Кемеровской, Ивановской, Московской, Мурманской, Волгоградской, Пермской, Саратовской, Тверской, Тульской областях, Москве, Санкт-Петербурге, Красноярском крае, Ханты-Мансийском авто-

Рис. 1. Распределение ВИЧ-инфицированных в России по полу и годам выявления (по государственными статистическим данным)

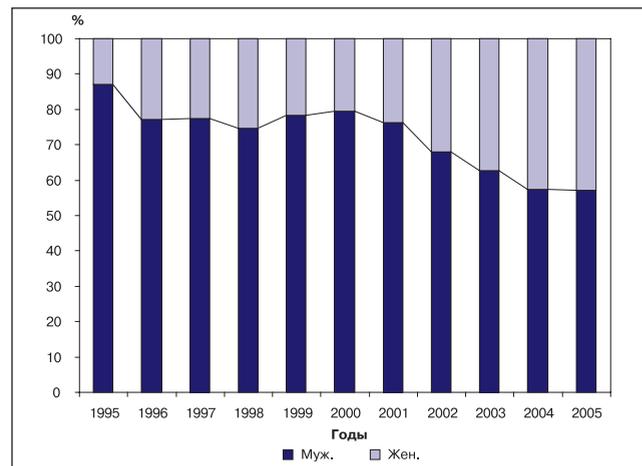
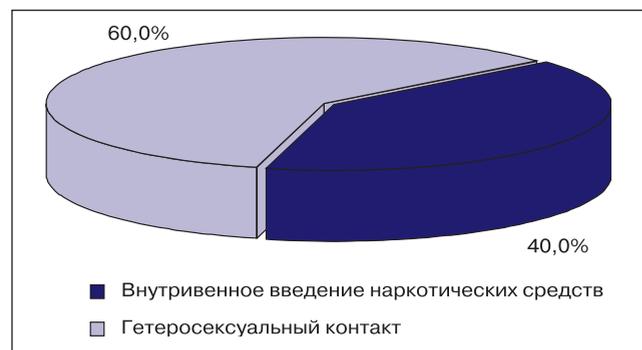


Рис. 2. Пути инфицирования ВИЧ женщин в России в 2005 г. (по государственными статистическим данным)



номном округе) этот показатель приблизился к 1% и составил 0,5–0,9%.

Число ВИЧ-инфицированных беременных, не наблюдающихся в женских консультациях и поступающих в акушерские стационары уже на роды остаётся высоким и составляет более 20% (рис. 4). Каждая пятая ВИЧ-инфицированная беременная женщина, закончившая беременность родами в 2005 г., не наблюдалась в женской консультации. Для сравнения, в общей популяции не наблюдалась каждая 20 женщина.

Антиретровирусную профилактику получили: во время беременности 67% ВИЧ-инфицированных, закончивших беременность родами, во время родов — 86% и среди новорождённых — 94%. Проведено кесарево сечение у 12,6% ВИЧ-инфицированных беременных закончивших беременность родами.

Число родов у ВИЧ-инфицированных женщин ежегодно возрастает. За 2000–2005 гг. число родов у ВИЧ-инфицированных женщин увеличилось в 10 раз (с 668 родов до 6668 родов), в ряде регионов РФ в 11–17 раз (рис. 5).

Кумулятивное число родов у ВИЧ-инфицированных за период 1987–2005 гг. превысило 27 000. В 2005 г. удельный вес родов у ВИЧ-инфицированных от общего числа родов в РФ достиг 0,5%, в наиболее поражённых ВИЧ-инфекцией регионах — 3%.

Наибольшее число родов зарегистрировано в 2005 г. в Приволжском, Уральском и Центральном федеральных округах — 68,1% (4530 из 6668) (рис. 6).

На 31.12.2005 г. от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 27 550 детей. Показатель перинатальной смертности среди детей, рождённых ВИЧ-инфицированными матерями (рис. 7), более чем в 2 раза превышает аналогичный показатель среди общей популяции и составляет 24,9 на 1000 ро-

дившихся живыми и мёртвыми (мёртворождаемость — 17,6%, ранняя неонатальная смертность — 6,5%).

В регионах Российской Федерации показатель перинатальной смертности составляет от 16,12 детей на 1000 родившихся живыми и мёртвыми в Уральском Федеральном округе и 60,87 на 1000 — в Южном Федеральном округе (рис. 8). Частота перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции в России до 2001 г. составляла 19,4%. После внедрения антиретровирусной профилактики в 2002–2003 гг. этот показатель снизился до 10,8%. Внесение в список дополнительных лекарственных обеспечения антиретровирусных препаратов, разработка и внедрение стандартов и клинических протоколов профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребёнку позволила снизить перинатальную передачу ВИЧ-инфекции до 1%.

Число детей с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» вследствие перинатальной передачи в России на

Рис. 3. Тестирование на ВИЧ-инфекцию беременных женщин в РФ (по государственному статистическому данным)

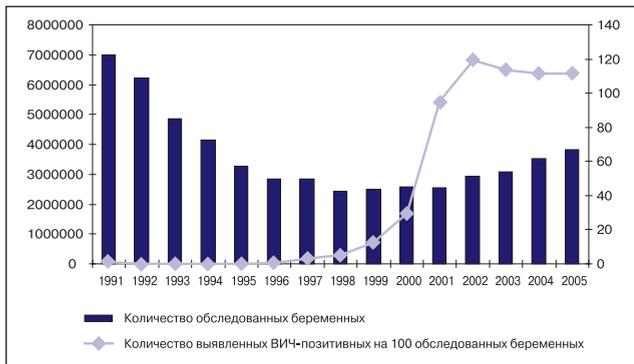


Рис. 4. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных беременных женщин в женской консультации (по государственному статистическому данным)

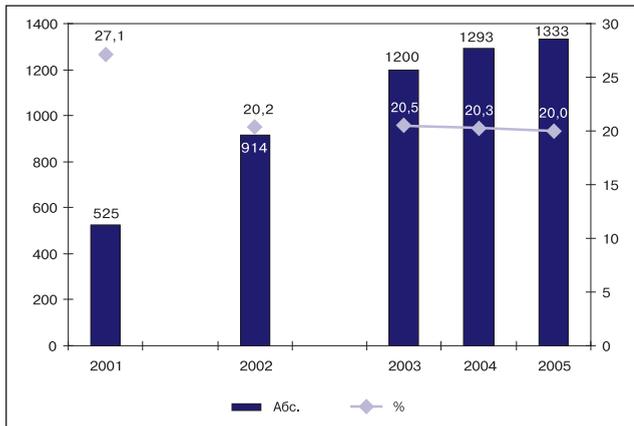


Рис. 5. Число родов у ВИЧ-инфицированных женщин в Российской Федерации (по государственному статистическому данным)

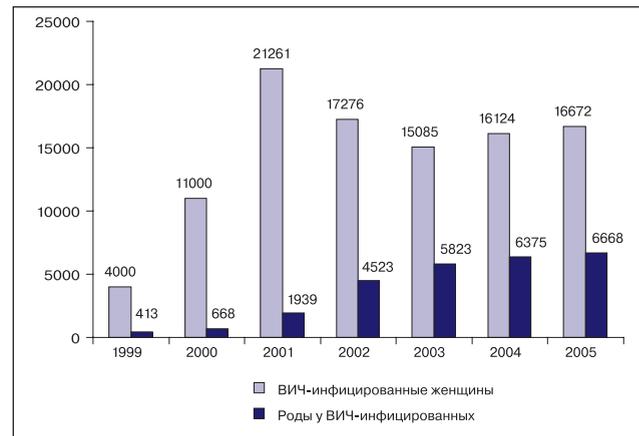


Рис. 6. Распределение родов у ВИЧ-инфицированных женщин в Федеральных округах Российской Федерации (в %), (по государственному статистическому данным, 2005 г.)

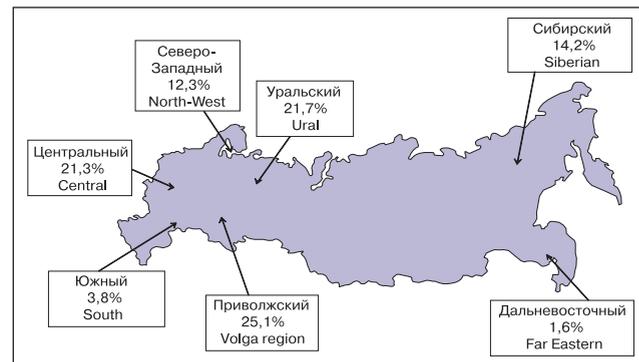
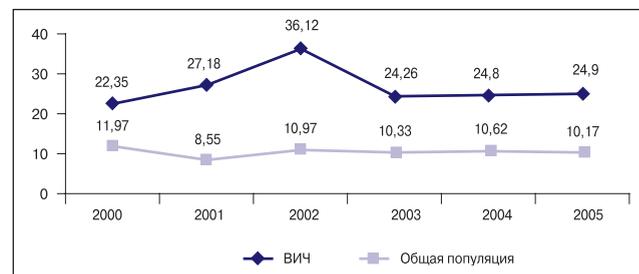


Рис. 7. Перинатальная смертность в акушерских стационарах (на 1000 родившихся живыми и мёртвыми) в Российской Федерации (среди детей родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей и в общей популяции новорождённых) по государственному статистическому данным)



01.01.2005 г. составило 1035. Более 14 тыс. детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, находились на диспансерном наблюдении до установления диагноза. Оценка частоты перинатального ВИЧ-инфицирования детей раннего возраста сопряжена с определёнными трудностями и во многом связана с отсутствием в большинстве территорий возможности проведения ранней диагностики ВИЧ-инфекции, отсутствием тест-систем, а также с потерей значительного числа детей из наблюдения. Причинами потери детей из наблюдения, как правило, являются смена места жительства и отказ от медицинской помощи.

Укрепление материальной базы Центров СПИДа, введение в штатную структуру Центров СПИДа должностей социального работника и психолога, рост среди ВИЧ-инфицированных лиц доли социально-адаптированных женщин, более терпимое отношение в обществе к ВИЧ-инфицированным лицам привели к тому, что доля детей, лишённых родительского попечения, снизилась в 2 раза (рис. 9), в то же время абсолютное число отказных детей растёт.

Данные выборочных исследований (анализ 1457 историй родов у ВИЧ-инфицированных женщин в 8 субъектах РФ) показали, что диагноз ВИЧ-инфекция установлен у 37,3% (544) во время беременности, у 51,9% (756) — до наступления беременности; у 4,4% (64) — в родах, у 6,4% (93) — после родов (рис. 10). Частота выявления ВИЧ-инфекции во время беременности в изучаемых регионах такая же, как и в целом по стране. Однако, у 10,8% женщин ВИЧ-инфекция установлена в родах и после родов, что не позволяет проводить полноценную антиретровирусную профилактику перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции.

У ВИЧ-инфицированных беременных, закончивших беременность родами, выявлена высокая частота других социально-значимых и инфекционных заболеваний. Во время диспансерного наблюдения по беременности обследование на инфекции, передаваемые половым путём (ИППП), было проведено только у 72,1% (1051) женщин. ИППП выявлены у 37% (389) женщин, причём в большинстве случаев, у одной женщины одновременно выявлялись по 2–3 заболевания, в том числе сифилис — у 7,7% (41), гонорея — у 0,6% (3), хламидиоз — у 12,6% (67), герпетическая — у 25,1% (134), уреаплазмоз — у 17,6% (94), трихомоноз — у 17,5% (93), кандидоз, микоплазмоз, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция — у 18,9% (101).

У 48% (699 из 1457) женщин выявлены вирусные гепатиты, в том числе гепатит В — у 2,3% (34), гепатит С — у 39,9% (582), сочетание обоих — у 5,7% (83).

Рис. 8. Перинатальная смертность ВИЧ-инфицированных в Федеральных округах РФ, 2003 г. (на 1000 родившихся живыми и мёртвыми) (по государственным статистическим данным)

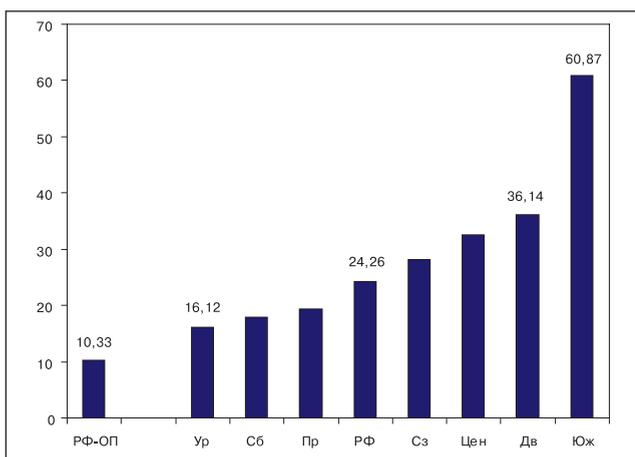


Рис. 9. Удельный вес (%) и абсолютное число отказных детей у ВИЧ-инфицированных женщин в РФ (оперативные данные из 84 субъектов РФ, 1996–2005 гг.)

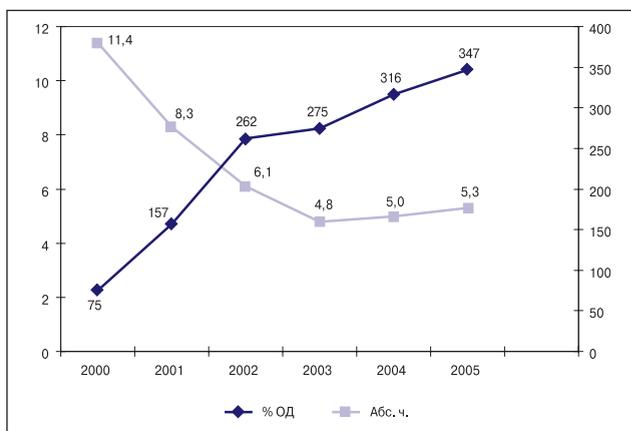
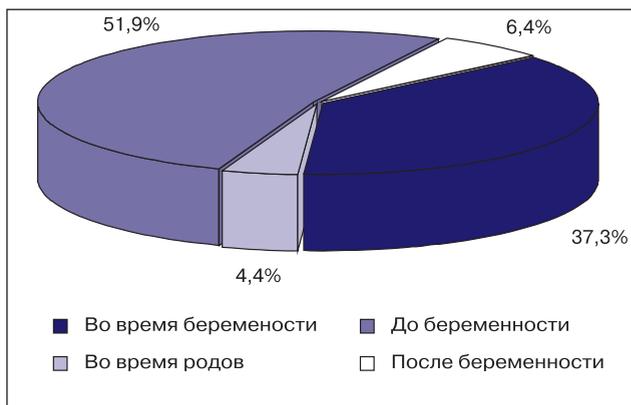


Рис. 10. Установление ВИЧ-инфекции у беременных женщин (по данным историй родов у 1457 ВИЧ-инфицированных женщин — выборочные исследования)



Алкоголизмом страдало 0,7% (10) женщин, психическими расстройствами — 28,8% (420) женщин, наркотические средства употребляли — 50,2% (731) женщин.

В возрастной структуре ВИЧ-инфицированных беременных, беременность которых закончилась родами, преобладали женщины в возрасте 21–25 лет — 58,2% (848), отмечается также высокий удельный вес женщин в возрасте 26–30 лет — 22,9% (333) и 18–20 лет — 11,3% (165).

Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных беременных осуществлялось не только в женских консультациях, но и в Центрах профилактики ВИЧ/СПИД. Под наблюдением акушера-гинеколога состояло только 76,7% (1119) женщин и 23,3% женщин нигде не наблюдались по беременности. В женской консультации наблюдалось 14,1% (206), только в Центре профилактики ВИЧ/СПИД — 4,5% (65), в женской консультации и Центре профилактики ВИЧ/СПИД и ВИЧ-инфицированных беременных — 57,5% (838), в МСЧ, ЦРБ и инфекционном кабинете — 0,7% (10) женщин.

Консультирование о проведении антиретровирусной профилактики проводилось у 74,2% (1081), у 25,8% (376) женщин — не проводилось.

Антиретровирусную профилактику (АРВП) во время беременности получили только 65,7% (957) женщин. Из этих женщин антиретровирусные препараты принимали постоянно — 51,4% (749), эпизодически пропускали — 6,2% (91). Во время родов АРВП получили 84,3% (1228) женщин. О необходимости проведения АРВП новорождённому были проконсультированы 91,4% (1332) женщин. АРВП получили 94,2% (1374) ребёнка.

Среди причин, по которым женщины не принимали антиретровирусные препараты, наиболее значимыми являются

ся: позднее установление ВИЧ-статуса (в родах, после родов), нежеланная беременность, отсутствие диспансерного наблюдения в женской консультации — 24,1% (351); нежелание принимать препараты — 2,7% (39), наличие побочных явлений от препаратов — 0,3% (4), отсутствие препаратов — 1% (10), тяжёлые сопутствующие заболевания — 0,2% (3), психические отклонения — 2,2% (32).

От ВИЧ-инфицированных матерей родилось 1459 живых детей и 9 мёртворождённых, 5 детей умерло а акушерских стационарах и 8 детей умерло до исполнения 18 мес жизни. От 110 (7,5%) детей отказались матери.

Сравнительная характеристика состояния здоровья у этой группы детей и общей популяции новорождённых свидетельствует о существенных различиях. Дети, рождённые ВИЧ-инфицированными матерями, имели серьёзные отклонения в состоянии здоровья 43,6% (635), тогда как в общей популяции новорождённых этот показатель составляет 39%. Сразу после рождения в палатах интенсивной терапии или отделении реанимации находились 9,7% (142) новорождённых, в боксе или изоляторе — 11,5% (167). Из акушерских стационаров 315 (21,7%) детей переведены на второй этап выхаживания и 80 (5,5%) детей — в отделения патологии новорождённых детских больниц и инфекционные больницы.

Среди детей, рождённых ВИЧ-инфицированными матерями (635) были выявлены одновременно 2–3 заболевания, в т.ч. наиболее значимыми являлись неврологические заболевания — у 51,7% (328), сердечно-сосудистые заболевания — у 4,1% (26), инфекционные заболевания (кроме ВИЧ-инфекции) — у 9,4% (60, в том числе у 4 детей выявлен врождённый сифилис), респираторные заболевания — у 10,3% (68), врождённые пороки развития — 3,6% (23) новорождённых. У 26% (165) новорождённых выявлен ряд других заболеваний: абстинентный синдром (31), конъюнкционная желтуха (42), недоношенность (28), задержка внутриутробного развития (25), внутриутробная гипоксия и асфиксия (11), гемолитическая болезнь новорождённых (6), кефалогематома (9), анемия (3), физиологическая незрелость (4), гидроцефалия (1), микроцефалия (1), полидактилия (1), полицитемия (1), дисплазия тазобедренных суставов (1), врождённая косолапость (1).

В структуре заболеваемости новорождённых общей популяции первое место занимает внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах (43%), второе место — респираторные заболевания (8,8%), третье место — врождённые пороки развития (7,15%) и инфекционные заболевания составляют 6,2%. В 2005 г. в службе охраны здоровья матери и ребёнка работало 39 000 врачей акушеров-гинекологов, 55 300 врачей педиатров, 5279 врачей-неонатологов, 65 200 акуше-

рок. Их взаимодействие со специалистами смежных служб, с целью максимального охвата профилактическими мероприятиями ВИЧ-инфицированных беременных женщин и рождённых ими детей, регламентировано постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 14.01.2004 «Об активизации мероприятий, направленных на противодействие распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации». В нём указано на необходимость активизации проведения просветительской и информационной работы в группах с рискованными формами поведения по пропаганде ответственного материнства, обеспечив привлечение к этой работе женских консультаций и наркологических диспансеров.

Выводы:

1. Эпидемия ВИЧ-инфекции перемещается в гетеросексуальную популяцию, отмечается стойкая тенденция роста числа вновь выявленных ВИЧ-инфицированных женщин, в том числе беременных и рождённых ими детей. ВИЧ-инфекция у беременных регистрируется на всей территории Российской Федерации, а в 22 субъектах страны отмечается её наиболее высокая распространённость.
2. Сохраняется высокая частота перинатальной передачи ВИЧ-инфекции. Проведение полноценной (во время беременности, в родах и новорождённому) антиретровирусной профилактики передачи ВИЧ-инфекции затруднено из-за отсутствия диспансерного наблюдения значительного числа беременных женщин, позднего выявления ВИЧ-статуса (в родах, после родов), отсутствия приверженности к приёму антиретровирусных препаратов, отсутствие необходимых антиретровирусных препаратов.
3. Неуклонный рост числа ВИЧ-инфицированных беременных и рождённых ими детей диктует необходимость более активной интеграции профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в службу охраны здоровья матери и ребёнка.
4. У ВИЧ-инфицированных беременных отмечается высокая частота сопутствующих социально-значимых и инфекционных заболеваний (ИППП, вирусные гепатиты, наркомания, алкоголизм, психические расстройства), во многом обусловленной условиями и образом их жизни.
5. Состояние здоровья детей, рождённых ВИЧ-инфицированными матерями, по сравнению с общей популяцией новорождённых значительно отягощено. Структура заболеваний у них существенно отличается от таковой у новорождённых общей популяции, что требует разработки специальных профилактических и лечебных мер при проведении дородового и послеродового диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными беременными и рождёнными ими детьми.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воронин Е.Е., Терентьева Ж.В., Афолина Л.Ю. и др. Дети, женщины и ВИЧ-инфекция в Российской Федерации. Информационно-аналитический обзор. — М., 2004. — 15 с.
2. Конева Н.А., Лобзин Ю.В., Виноградова Е.Н. и др. Характеристика ВИЧ-инфекции у женщин 1,5–2,0 г. после родов. Матер. конфер. по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии. — М., 2006. — 127 с.
3. Котова Н.В., Старец Е.А. Физическое развитие на первом году жизни детей, рождённых ВИЧ-инфицированными женщинами. Матер. конфер. по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии. — М., 2006. — 107 с.
4. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. и др. // ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень. — 2005. — № 27. — 27 с.
5. Приймак Д.А. Система профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку в Российской Федерации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — С. 6–8.
6. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е. и др. // ВИЧ-инфекция. — СПб., 2004. — С. 566–567.
7. Ряполов Е.М. Беременность и роды у ВИЧ-инфицированных женщин Российской Федерации: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — С. 52–54.
8. Johnstone F.D. Pregnancy outcome and pregnancy management in HIV-infected women. — Edinburg, Churchill Livingstone. — 1993. — P. 187–198.
9. Report on the Global HIV/AIDS epidemic. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV // AIDS. — 1997. — P. 1–13.
10. Ruder R.W. et al. Mortality in HIV-1 seropositive women, their spouse and their newly born children during 36 months of follow up in Kinshasa, Zaire // AIDS. — 1994. — № 8. — P. 667–672.



ПИТАНИЕ

БЕЗ ПРОБЛЕМ!

Вырастить ребенка
сильным, здоровым и счастливым
поможет правильное питание на первом году жизни!

Забота о малыше начинается еще до того момента, когда он появится на свет. Ответственные родители готовятся к этому событию, особенно это касается здоровья мамы. В значительной степени правильное развитие плода зависит от того, насколько полноценным и сбалансированным является питание беременной женщины. Ведущие отечественные специалисты разработали уникальный продукт, полностью удовлетворяющий дополнительные потребности женщины в течение всей беременности.

"ФЕМИЛАК" - молочный коктейль, который легко готовится простым разведением сухого продукта кипяченой водой. "ФЕМИЛАК" будущая мама может взять с собой на работу, в путешествие, в гости, и всегда будет уверена, что ее ребенок получит все необходимые полезные вещества, а сама она сохранит молодость и красоту. Не менее важно правильно организовать питание после родов. "ФЕМИЛАК" поможет кормящей маме обеспечить оптимальный состав грудного молока, а также достаточную и длительную лактацию.



Специально для проблемной лактации, на этапе ее становления, в период лактационных кризов рекомендуется отечественный продукт "ЛАКТАМИЛ", содержащий в формуле молочного коктейля дополнительно комплекс лактогонных трав (укроп, фенхель, анис, тмин).

К сожалению, нередко возникают ситуации, когда ребенка приходится переводить на смешанное или искусственное вскармливание.

В настоящее время имеется широкий выбор смесей, предназначенных для искусственного вскармливания детей грудного возраста, которые обеспечивают потребности в основных пищевых компонентах и энергии, адаптированы к особенностям пищеварения и обмена веществ малыша.

Смеси готовятся на основе коровьего молока, их состав максимально приближен к составу женского молока путем использования специальных технологических приемов и подбора необходимых пищевых компонентов. Чаще всего адаптированные смеси выпускаются в виде сухих порошков, которые надо восстанавливать, разводя определенным количеством воды.

Есть смеси, которые можно использовать в питании ребенка на протяжении всего первого года жизни. Некоторые из них, например "Нутрилак БИФИ", обогащены бифидобактериями, которые оказывают благоприятное воздействие на состав кишечной микрофлоры и способствуют укреплению иммунной системы, что существенно облегчает перевод на искусственное вскармливание. Помимо смесей, предназначенных для вскармливания здоровых детей, есть продукты, позволяющие решать многие проблемы, неизбежно возникающие в течение первого года жизни. Эти смеси имеют название "специальные" и используются в рационе ребенка при необходимости и по рекомендации врача.

Большую помощь для правильного течения процессов пищеварения у ребенка может оказать кисломолочная смесь "Нутрилак КМ". Она получена путем ферментации пресной смеси специально подобранными штаммами молочнокислых бактерий. После сквашивания изменяется структура молочного белка, он реже вызывает аллергические реакции у ребенка и легче переваривается, а также в результате молочнокислого брожения происходит гидролиз жиров, что облегчает их усвоение, и уменьшается содержание лактозы.

В рационе детей, которым поставлен диагноз "лактазная недостаточность", можно использовать "Нутрилак НЛ" - низколактозный или "Нутрилак БЛ" - безлактозный, в зависимости от степени снижения активности фермента лактазы и выраженности клинических проявлений, а также вида вскармливания.

Нутрилак

ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ

При нерезко выраженном диарейном синдроме лучше использовать низколактозную смесь, при выраженных проявлениях - безлактозную. Кроме того, если ребенок находится на грудном вскармливании, целесообразно при таком диагнозе использовать безлактозную смесь, чтобы максимально сохранить грудное молоко, а при полностью искусственном питании коррекцию проводить с помощью низколактозной смеси, так как небольшое количество лактозы ребенку необходимо.

У детей первых месяцев жизни в силу несовершенства системы пищеварения могут возникать срыгивания, колики и запоры, что приводит к беспокойству ребенка и вызывает тревогу у родителей. Для вскармливания таких детей существует специальная смесь "Нутрилак АР", помогающая справиться с возникшими нарушениями. Эта смесь полностью сбалансирована по пищевым ингредиентам и содержит в своем составе специальный компонент - камедь рожкового дерева, способную при разведении набухать, что обуславливает ее эффективность.

Смесь снимает срыгивания, уменьшает колики и улучшает двигательную активность кишечника, помогает справиться с запорами. В зависимости от выраженности симптомов "Нутрилак АР" может составлять определенную часть от общего объема пищи при легких нарушениях или использоваться полностью как основной вид питания при выраженных клинических проявлениях (но только определенное время, а когда проблемы разрешатся, объем смеси необходимо уменьшать).

У детей первого года жизни нередко возникают аллергические реакции. В развитии аллергических заболеваний большая роль принадлежит наследственной предрасположенности.

Поэтому при вынужденном раннем переводе ребенка на смешанное или искусственное вскармливание надо помнить, что при наличии аллергии у родителей в питании ребенка лучше использовать адаптированную гипоаллергенную смесь - "Нутрилак ГА". В этой смеси молочный белок подвергается частичному гидролизу, что позволяет снизить его аллергенность, а следовательно, уменьшить риск возникновения аллергических реакций у ребенка.

Как известно, в основе аллергического процесса лежит измененная реакция детского организма на воздействие какого-либо фактора, у детей раннего возраста таким фактором чаще всего бывает белок коровьего молока.

При появлении аллергических реакций у ребенка используются специальные смеси на основе изолята белка сои - "Нутрилак СОЯ" или лечебная смесь с глубоким гидролизом молочного белка - "Нутрилак ПЕПТИДИ СЦТ", эффективная при поливалентной пищевой аллергии, тяжелом течении заболевания, непереносимости сои, лактозы и сахарозы.

Всегда надо помнить, что при переводе ребенка на искусственное питание, особенно при возникновении каких-либо нежелательных проявлений на пищу, появлении аллергических реакций, нарушении процессов пищеварения, выбор необходимой питательной смеси должен осуществляться только врачом-педиатром, который наблюдает ребенка и знает его особенности.



Грудное молоко является лучшим питанием для детей!

ВАЖНО!



Разработано: ЗАО Компания "Нутритек", ГУ НИИ питания РАМН, ГУ Научный центр здоровья детей РАМН
тел.: (495) 730-40-73, www.nutritek.ru

Товар сертифицирован
На правах рекламы

А.И. Иванников¹, В.П. Ситникова², А.Н. Пашков²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Динамика и тенденции физического развития детей Воронежской области

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ — ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ. ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РОСТА И РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ В МЕНЯЮЩИХСЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ОТНОСИТСЯ К ЧИСЛУ КЛЮЧЕВЫХ ПРОБЛЕМ ГИГИЕНЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ОБЪЕКТОМ ИССЛЕДОВАНИЙ БЫЛО ДЕТСКОЕ НАСЕЛЕНИЕ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ. ОЦЕНИВАЛИСЬ ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ: РОСТ И МАССА ТЕЛА. ВСЕГО ОБСЛЕДОВАНО БОЛЕЕ 12 ТЫС. ДЕТЕЙ: 6310 МАЛЬЧИКОВ И 6242 ДЕВОЧЕК ВОЗРАСТОМ ОТ 0 ДО 14 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДСКОЙ И СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ. РАНЕЕ НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В ТАКОМ ОБЪЕМЕ, РАЗНООБРАЗИИ ВЫБОРКИ И В ТАКОЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЕЁ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОСТИ ($P < 0,01$) ПОДОБНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕ ПРОВОДИЛИСЬ. ПОЛУЧЕННЫЕ ДАННЫЕ О ФИЗИЧЕСКОМ РАЗВИТИИ ДЕТЕЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В КОНЦЕ ВТОРОГО ТЫСЯЧЕЛЕТИЯ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О СТАВШЕЙ БОЛЕЕ БЛАГОПРИЯТНОЙ (ПО ОТНОШЕНИЮ К СТОЛИЧНОЙ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ СФЕРЕ) В РЕГИОНЕ ПРОЖИВАНИЯ ИЗУЧАЕМОЙ СОВОКУПНОСТИ ДЕТЕЙ ПО СРАВНЕНИЮ С НАЧАЛОМ XX ВЕКА, А ТАКЖЕ О ПРЕИМУЩЕСТВЕ ВЛИЯНИЯ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НАД СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИМИ (ОБРАЗ ЖИЗНИ, ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И Т.Д.).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ, ДЕТИ, РОСТ, МАССА ТЕЛА.

24

Контактная информация:

Иванников Андрей Иванович,
кандидат медицинских наук,
докторант Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (905) 650-97-64
Статья поступила 05.11.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Физическое развитие детей — один из важнейших показателей состояния здоровья. Процессы роста и развития подчиняются определённым биологическим законам и в то же время детерминированы условиями окружающей среды. В сложном взаимодействии факторов среды и природных задатков осуществляется индивидуальное развитие ребёнка [1].

Разработка стандартов физического развития — одно из приоритетных направлений гигиены детей и подростков, а также педиатрической службы. Так как эти критерии не являются статичными во времени и имеют территориальные особенности, связанные с различием эколого-гигиенических, социально-экономических условий, а также различия на уровне генофонда популяции, следует проводить постоянную коррекцию территориальных стандартов физического развития детского населения [2–7]. Изучение особенностей роста и развития детей в меняющихся социально-экономических условиях относится к числу ключевых проблем гигиены детей и подростков на современном этапе [8–13].

Интерес к данной тематике имеет не только глубокую историю, но и самую широкую географию: в последние годы опубликованы монографии по физическому развитию, состоянию здоровья и образу жизни детей Приполярья, состоянию здоровья и физическому развитию детей и подростков Москвы и Московской области и др. [14].

A.I. Ivannikov¹, V.P. Sitnikova², A.N. Pashkov²

¹ Scientific center of children health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Physical growth of children in Voronezh region. Its dynamics and trends

PHYSICAL GROWTH OF CHILDREN IS ONE OF THE MOST IMPORTANT INDICES FOR THE HEALTH STATUS OF THE YOUNGER GENERATION. THE STUDY OF THE CHILDREN'S PHYSICAL GROWTH AND DEVELOPMENT PECULIARITIES IN THE CHANGING SOCIAL AND ECONOMIC CONDITIONS IS REFERRED TO THE KEY PROBLEMS OF THE HYGIENE AND HEALTH PROTECTION OF CHILDREN AND ADOLESCENTS. THE OBJECT OF THE STUDY WAS THE CHILDREN OF VORONEZH REGION. THE AUTHORS ESTIMATED THE MAIN INDICES OF THE PHYSICAL GROWTH: HEIGHT AND BODY MASS. THEY EXAMINED OVER 12 000 CHILDREN: 6310 BOYS AND 6242 GIRLS AGED BETWEEN 0 AND 14 YEARS, LIVING IN THE URBAN AND RURAL AREAS. SUCH STUDIES NEVER TOOK PLACE IN VORONEZH REGION IN A CAPACITY LIKE THIS, AS WELL AS IN SUCH A VARIETY OF SAMPLE AND HIGH DEGREE OF THEIR REPRESENTATIVENESS ($P < 0,01$). THE ACQUIRED DATA ON THE PHYSICAL GROWTH OF CHILDREN IN VORONEZH REGION IN THE END OF THE 2nd MILLENNIUM DEMONSTRATES A MORE FAVOURABLE SITUATION (TOWARDS THE CAPITAL SOCIAL AND ECONOMIC SPHERE) IN THE REGION, WHERE THE CHILDREN POPULATION UNDER THE STUDY RESIDES, IF COMPARED WITH THE BEGINNING OF THE 20th CENTURY, AS WELL AS THE ADVANTAGE OF INFLUENCE ON THE PHYSICAL GROWTH OF BIOLOGICAL, MEDICAL AND GENETIC FACTORS OVER THE SOCIAL AND HYGIENIC ONES (LIFESTYLE, ENVIRONMENT AND ETC.).

KEY WORDS: PHYSICAL GROWTH, CHILDREN, HEIGHT, BODY MASS.

Влияние социальных, экономических и других факторов отчётливо прослеживается в исследованиях гигиенистов начала XX века (В.Н. Зак — Москва, В.О. Мовчан — Ленинград, К.Б. Шаевич — Воронеж, 1927–1937 гг.). Представлены данные в табл. 1, отражающие состояние, темпы и динамику физического развития школьников в зависимости от условий и места проживания, возраста и пола. Московские и ленинградские школьники в 20–30-е годы XX века по массе и длине тела значительно опережали своих сверстников «провинциальной Воронежской губернии».

При графическом изображении массы и длины тела в сравниваемых группах детей в 1926–1927 гг. очевидна близость кривых распределения массы и длины тела детей, проживающих в Москве и Ленинграде, и резкое отставание значения параметров у детей Воронежской области. Особенно значимы эти различия с возраста 8–9 лет, когда уменьшается влияние на показатели физического развития биологических факторов и решающее влияние начина-

ют оказывать медико-социальные факторы и факторы внешней среды, а также условия его воспитания.

По данным исследований, проведённых в городской и сельской местности Воронежской области в 1997–2000 гг., в представительной выборочной совокупности (более 12 тыс. детей) изучены масса и длина тела у 6310 мальчиков и 6242 девочек от 0 до 14 лет, подготовлены «Региональные стандарты» физического развития, представленные в табл. 2 и 3 [15].

Сравнение результатов исследования физического развития детей Воронежской области в начале века и полученных данных в наших исследованиях (по 50-центильному «коридору») показывает, что во всех возрастных периодах (табл. 4) у мальчиков и девочек различия по длине тела превышают 9–10%, а по массе — до 28–30%, то есть дети стали выше ростом и крупнее [16].

Обращают на себя внимание статистически достоверные различия в физическом развитии детей, проживающих на

Таблица 1. Длина и масса тела школьников Москвы, Ленинграда и сельских школьников Воронежской области в 1926–1927 гг. ($M \pm m$), по К.Б. Шаевич (Н.В. Зак — Москва, В.О. Мовчан — Ленинград), 1937 г.

Возраст, годы	Мальчики						Девочки					
	длина тела, см			масса тела, кг			длина тела, см			масса тела, кг		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
8	120,3	121,1	119,2	23,6	23,3	22	120,2	120,4	118,9	21,7	22,6	22,2
9	124,9	123,5	123,8	25,4	24	24,9	123,3	122,5	122,7	25	23,6	23,9
10	127,9	126,5	128,1	27,7	26,1	27,1	127,4	126,1	127	26,5	25,6	26
11	133,2	131,8	132,1	29,9	29,6	28,8	133,3	131,8	131,6	30	29	28,3
12	135,9	138,3	134,7	31,7	32,7	30,3	139,3	140,9	134,2	33	34,2	29,7
13	140,8	142,6	139,2	34,2	35,5	32,7	145,5	145,4	140,8	43,6	37,9	34,2
14	145,8	147,3	143,2	36,7	39,1	35,5	149,7	149	145,7	45,9	42,1	37,4

Примечание:

1 — Москва; 2 — Ленинград; 3 — Воронеж.

Таблица 2. Масса тела детей в зависимости от их возраста

Возраст, годы	Центиль													
	мальчики							девочки						
	3	10	25	50	75	90	97	3	10	25	50	75	90	97
0	2,5	2,9	3,2	3,5	3,8	4,1	4,5	2,4	2,8	3,1	3,4	3,7	4	4,3
1	8,3	9,5	10,2	11,3	12,4	13,5	14,5	7,9	9	9,8	10,9	11,9	13,1	14,2
2	10,8	11,7	12,3	13	14	15	16,5	10,1	11,1	12	13	14	15,1	17,1
3	12	13	13,9	15	16	17,2	18,6	12	12,5	13,2	14,4	15,4	16,5	18,1
4	12,7	14	15,5	17	18	19,5	21,5	12,8	14	14,9	16,2	17,6	18,5	20
5	14	15,5	17	18,9	20	22	24	14	15,5	16,9	18,4	20	21	24
6	16,5	17,8	19,4	21	23	25	29	16,1	17,4	19	20,9	23	24,9	26,5
7	18	19,5	21,2	23,8	25,5	28	31	17,1	19	20,8	23,2	25	27,5	31,8
8	19	21,1	24	26	28,3	31	35	18,9	21	22,9	25	27,9	30,2	34,9
9	20,7	23,4	26	29	31	35	39,3	19,9	22	24,8	28,1	31	35	38,9
10	23,9	27	29,4	32	35	39	44	23	25,5	28,7	31,9	34,1	38,2	42,1
11	26,9	29,5	33	36	40	44	50	24,8	28,9	32,3	36,3	39,9	44,9	50,3
12	31	33	36	40	45	51,5	59	30,1	33,4	36	40	45,3	50,1	56,9
13	31,1	36	40	45	50	55	63,4	35	37,1	40,2	45,2	50,1	54	61,9
14	38	42	47	51,3	57,4	62,9	69	37,2	41,8	45,2	49,8	54,8	59,9	66,9

Таблица 3. Длина тела детей в зависимости от их возраста

Возраст, годы	Центиль													
	мальчики							девочки						
	3	10	25	50	75	90	97	3	10	25	50	75	90	97
0	47,7	49,8	51,2	52,8	54,8	56,3	57,9	47,1	49,3	50,1	52	53,9	55,8	58
1	68,9	72,2	74,8	78	80,7	86,1	90	67	70,3	73,3	76,1	79,9	84	90,9
2	76,1	80	82,6	87	91,2	94,8	99,9	73,2	77,8	81,9	86	90	94,9	99,9
3	81,8	88,1	91,8	95,9	99,9	103	107	81	87,8	91,2	94,7	98,1	102	106
4	88	94	98,3	102	107	111	114	86,8	93	97	101	105	110	114
5	95	100	105	110	114	117	122	96,9	100	104	109	113	117	120
6	101,9	105	111	116	120	124	127	103	105	112	117	120	124	129
7	110,6	116	119	123	127	130	135	109	113	118	122	126	130	132
8	115	119	124	128	132	135	140	114	119	124	127	131	135	139
9	119,9	124	128	132	138	142	147	119	123	128	132	136	140	145
10	125,9	130	134	139	142	146	150	120	128	133	138	142	147	151
11	131,1	136	140	145	149	153	158	130	135	140	145	150	155	159
12	136,1	140	145	150	155	160	164	135	140	146	151	156	162	166
13	137,8	145	150	156	161	166	173	142	147	152	156	162	166	170
14	146,5	152	158	164	170	174	179	147	153	157	161	165	169	174

Таблица 4. Сравнительные данные длины и массы тела мальчиков и девочек Воронежской области (1926–1927 гг.*, 1999–2000 гг.**)

Возраст, годы	Масса тела, кг				Длина тела, см			
	мальчики		девочки		мальчики		девочки	
	1927 г.	2000 г.	1927 г.	2000 г.	1927 г.	2000 г.	1927 г.	2000 г.
8	22	26	22,2	25	119,2	127,9	118,9	127,1
9	24,9	29	23,9	28,1	123,8	132,4	122,7	132
10	27,1	32	26	31,9	128,1	138,7	127	137,5
11	28,8	36	28,3	36,3	132,1	144,9	131,6	144,6
12	30,3	40	29,7	40	134,7	150	134,2	150,7
13	32,7	45	34,2	45,2	139,2	156,4	140,8	156,1
14	35,5	51,3	37,4	49,8	143,2	163,5	145,7	161

Примечание:

* — данные К.Б. Шаевич (1937 г.);

** — региональные стандарты детей Воронежской области (1999–2000 гг.).

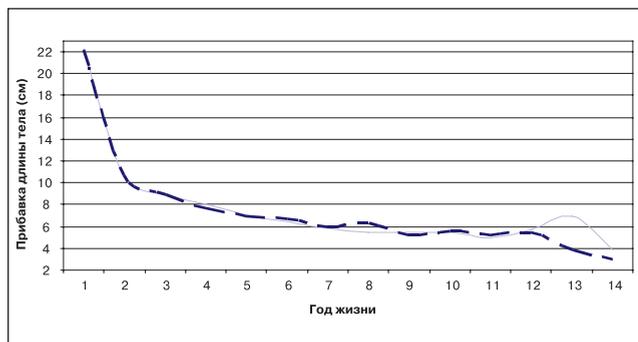
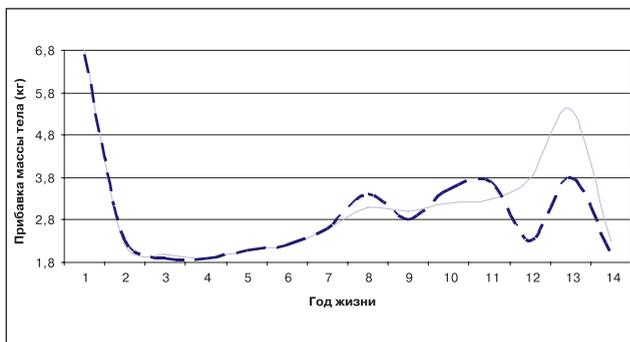
селе и в городе, особенно по длине тела (в городах дети выше ростом). Они тем более выражены, чем дальше от мегаполиса проживают дети, и зависят от состояния и развития социально-экономической инфраструктуры района проживания ребёнка.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что в процессе нормального роста существуют несколько циклов «вытяжения–округления», которые, по данным G.E. Butler (1990 г.), чередуются у мальчиков с интервалом в 2,2 года, у девочек — 2,1 года. Зарубежные и отечественные исследователи отмечают значительное ускорение роста в 6–7 лет («вытяжение»), а также в подростковом периоде.

Нами в значениях величин прибавки массы и длины тела по годам жизни, прежде всего, в 25–75-центильном (нормальном) коридоре, видимых «скачков» прироста длины тела не отмечено, за исключением препубертатного периода (11–13 лет) у мальчиков (рис. 1).

Повозрастные прибавки массы тела у мальчиков и девочек более изменчивы, начиная с 7–8 года жизни, и склонны к «скачкообразному» характеру (рис. 2), особенно в средних значениях (50% центильное распределение). Более полные сведения о ежегодных прибавках в росте и по массе тела представлены в табл. 5, 6.

Очевидно, что в промежутке «начало — конец XX столетия» ведущим и определяющим фактором изменения показателей физического развития были геополитические условия (столицы, мегаполисы, глубинки) и социально-бытовые факторы (условия и качество жизни, среда и условия воспитания, быта, окружения и другие факторы, включая медико-социальные). Процессы урбанизации, происходившие в регионах, оказали существенное влияние на темпы и особенности физического развития детей. На примере детей 7-летнего возраста видно, что к 2000 г. имевшиеся ранее существенные различия в физическом развитии детей Воронежа и Воронежской области, по отно-

Рис. 1. Данные 50% центильного интервала прибавки длины тела**Рис. 2.** Данные 50% центильного интервала прибавки массы тела**Таблица 5.** Прибавка длины тела за год жизни

Год жизни	Центиль													
	мальчики							девочки						
	3	10	25	50	75	90	97	3	10	25	50	75	90	97
1	15,6	18	20,4	22,3	25	27,9	33,7	15,0	18,2	20	22,1	24,4	26,7	31,9
2	3,6	6	8,4	10,7	12,2	15	18	3,6	5,7	7,9	10,6	12,3	15,1	17,8
3	3	5,2	6,8	8,9	10,1	12,2	15,9	2,5	4,4	6,9	8,9	10,3	12,5	17,3
4	2,6	5	5,9	8	9,1	11,5	15,5	2,4	4,6	5,6	7,7	9,6	12,5	16,3
5	2,5	3,9	5,4	7,1	9	11,2	15,3	2	4,3	5,6	6,9	8,8	11,4	15,9
6	2	3,3	4,6	6,4	8,5	10,5	14	2,1	3,2	5,4	6,7	8,2	10,1	15,5
7	1,7	2,5	4,1	5,8	8	9,6	12,4	1,6	3	4,6	6	7,7	9,8	12,7
8	1,4	2,4	3,9	5,4	7,6	10,4	13,2	2	2,7	4,6	6,3	7,6	10,4	14,3
9	1	2,1	3,7	5,4	7,1	9,1	10,9	1,5	2,8	3,8	5,2	7,3	10,1	11,9
10	0,8	1,8	3,2	5,5	7	8,8	11,1	1,4	2,6	4	5,6	7,6	10	12,4
11	1,2	2,6	3,5	5	7,4	10	12,6	1,2	2,9	3,7	5,2	7,5	9,8	11,6
12	1	2,5	4,4	5,7	8,2	11,2	15,3	0,8	1,9	4,2	5,5	7,1	10,1	12,1
13	1,8	2,5	4,6	6,9	9,3	12,3	15,1	1	1,4	3	3,9	5,6	7,2	10,5
14	-0,25	-0,02	0,6	3,8	6,8	10,3	12,2	-0,24	0,07	0,3	3	5,5	8,1	8,7

Таблица 6. Прибавка массы тела за год жизни

Год жизни	Центиль													
	мальчики							девочки						
	3	10	25	50	75	90	97	3	10	25	50	75	90	97
1	5,1	5,7	6,3	6,8	7,4	8,2	9,1	4,9	5,6	6,2	6,7	7,2	7,9	8,7
2	0,7	1,2	1,7	2,2	2,8	3,5	4,4	0,7	1	1,7	2,3	2,8	3,7	4,5
3	0,5	0,8	1,4	2	2,5	3,3	4	0,7	0,9	1,5	1,9	2,4	2,9	3,9
4	0,5	0,9	1,4	1,9	2,4	2,9	4	0,6	0,9	1,4	1,9	2,4	3	4
5	0,7	1	1,6	2,1	2,6	3,3	5	0,6	1	1,5	2,1	2,5	3,3	4,6
6	0,6	1,2	1,7	2,2	3	4	5,2	0,6	1,2	1,8	2,2	3,1	3,6	5,2
7	0,6	1,2	1,8	2,6	3,3	4,4	6,2	0,7	1,2	2	2,6	3,4	4	5,8
8	0,4	1Д	2,3	3,1	4,1	5,3	6,9	0,6	1,2	1,9	3,4	4,4	5,4	6,7
9	0,9	1,4	1,9	3	4,3	5	7,1	0,9	1,5	2,1	2,8	4,4	5,4	7,6
10	0,9	1,5	1,9	3,2	4,1	5,9	8,2	0,9	1,8	2,6	3,5	4,8	7,3	9,7
11	0,7	1,5	2,1	3,3	4,9	7,1	9	0,6	1,9	2,6	3,7	5,6	7,8	10,6
12	0,1	1,1	2	3,8	5,6	7,5	10	-0,5	-0,2	0,4	2,3	5,5	8,4	11,1
13	0,7	1,9	2,9	5,4	8	10,5	12,9	0,8	1,7	2,4	3,8	6,1	7,9	10,9
14	-0,45	-0,16	0,4	2,3	5,5	8,4	11,1	-0,2	-0,06	0,2	2	3,9	5,4	7

шению к столичным детям выравниваются, а по некоторым параметрам опережают показатели физического развития детского населения Москвы [17, 18] (табл. 7, 8).

В целом, представленные данные о физическом развитии детей Воронежской области в конце второго тысячелетия свидетельствуют о ставшей более благоприятной (по отношению к столичной социально-экономической сфере) в ре-

гионе проживания изучаемой совокупности детей, а также о преимуществе влияния биологических и медико-генетических факторов над социально-гигиеническими (образ жизни, окружающая среда и т.д.). Это позволяет определить позитивные и негативные факторы, оказывающие влияние на состояние здоровья детей, а также выделить приоритеты медико-социального характера.

Таблица 7. Параметры развития мальчиков (7 лет), по данным литературы (В.А. Доскин, Л.Н. Уланова, 1996–1997 гг.)

Авторы	Центиль													
	длина тела, см							масса тела, кг						
	3	10	25	50	75	90	97	3	10	25	50	75	90	97
Доскин В.А., Москва	110,3	113,8	117,0	121,0	125,0	127,9	130,0	18,2	19,6	21,3	23,4	25,5	28,0	31,1
Уланова Л.Н., Воронеж	115,1	118,4	121,5	125,7	129,3	131,8	134,6	данных нет						
Данные по Воронежской области	110,6	115,7	118,9	123,2	126,6	130,0	134,5	17,8	19,5	21,1	23,7	25,7	28,1	31,0

Таблица 8. Параметры развития девочек (7 лет), по данным литературы (В.А. Доскин, Л.Н. Уланова)

Авторы	Центиль													
	длина тела, см							масса тела, кг						
	3	10	25	50	75	90	97	3	10	25	50	75	90	97
Доскин В.А., Москва	111,0	113,6	117,0	121,0	125,0	128,1	131,3	18,0	19,3	20,8	23,0	25,3	28,4	31,8
Уланова Л.Н., Воронеж	112,0	114,8	118,2	122,7	126,1	129,3	132,3	данных нет						
Данные по Воронежской области	109,1	113,1	118,1	121,9	126,0	129,9	1313,0	17,1	19,0	20,8	23,2	25,0	27,5	31,8

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков. — М.: Медицина, 2001. — 384 с.
2. Кучма В.Р. Физическое развитие, состояние здоровья и образ жизни детей Приполярья. — М.: НЦЗД РАМН, 1999. — 200 с.
3. Ананьева Н.А. Здоровье и развитие современных школьников / Н.А. Ананьева, Ю.А. Ямпольская // Школа здоровья. — 1994. — Т. 1, № 1. — С. 13–18.
4. Кучма В.Р. Проблемы мониторинга состояния здоровья детского населения в связи с факторами окружающей среды // Гигиена и санитария. — 1993. — №11. — С. 4–7.
5. Михайлова С.А. Особенности состояния здоровья школьников развивающегося региона Сибири в зависимости от ряда социально-гигиенических факторов (на модели Горного Алтая): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07. — М., 1995. — 23 с.
6. Суханова Н.Н. Физическое развитие детей и подростков к концу XX века; связь с биологическими и социально-гигиеническими факторами: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.07. — М., 1996. — 48 с.
7. Ямпольская Ю.А. Популяционный мониторинг физического развития детского населения // Гигиена и санитария. — 1996. — № 1. — С. 24–26.
8. Баранов А.А. Фундаментальные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков // Российский педиатрический журнал. — 2000. — № 5. — С. 3–6.
9. Кучма В.Р. Оценка физического развития детей и подростков в гигиенической диагностике системы «Здоровье населения — среда обитания». — М.: Издательство ГУ НЦЗД РАМН, 2003. — 316 с.
10. Кучма В.Р. Физическое развитие детей и подростков как прогностический критерий здоровья и развития нации // Современные проблемы педиатрии: Материалы VIII съезда педиатров России. — М., 1998. — С. 159–163.
11. Щеплягина Л.А. Факторы риска и формирование здоровья детей // Российский педиатрический журнал. — 2002. — № 2. — С. 4–6.
12. Камилова Р.Т. Влияние социально-гигиенических факторов условий жизни детей школьного возраста на уровень их физического развития // Гигиена и санитария. — 2001. — № 3. — С. 52–55.
13. Шарапова О.В. О мерах по улучшению охраны здоровья детей // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 13–14.
14. Кучма В.Р. Физическое развитие, состояние здоровья и образ жизни детей Приполярья. — М.: НЦЗД РАМН, 1999. — 200 с.
15. Иванников А.И., Пенкин В.Н., Ситникова В.П., Пашков А.Н., Швырев А.П. Показатели физического развития детского населения Воронежской области на рубеже второго и третьего тысячелетий. — Москва–Воронеж: ОАО «Старооскольская типография», 2005. — 122 с.
16. Шаевич К.Б. Физическое развитие советских сельских школьников: дис. ... канд. мед. наук. — Воронеж, 1938. — 92 с.
17. Морфофункциональные константы детского организма / Под ред. В.А. Доскина и др. — М., Медицина, 1997. — 228 с.
18. Физическое развитие детей дошкольного и школьного возраста г. Воронежа. Методические рекомендации под редакцией д.м.н., профессора Улановой Л.Н. — Воронеж, 1996. — 71 с.

Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Д.В. Апаева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность различных режимов иммуносупрессивной терапии циклоспорином и метотрексатом у больных системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ТЕРАПИИ ЦИКЛОСПОРИНОМ И МЕТОТРЕКСАТОМ У БОЛЬНЫХ ТЯЖЁЛЫМ СИСТЕМНЫМ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (ЮРА). ПОКАЗАНО, ЧТО КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ЦИКЛОСПОРИНОМ В ДОЗЕ $4,4 \pm 0,58$ МГ/КГ МАССЫ ТЕЛА В СУТ И МЕТОТРЕКСАТОМ В ДОЗЕ $8,1 \pm 1,07$ МГ/М² В НЕД ЭФФЕКТИВНЕЕ МОНОТЕРАПИИ КАЖДЫМ ИЗ ПРЕПАРАТОВ В ТЕХ ЖЕ ДОЗИРОВКАХ. КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОДЕПРЕССАНТОВ ИНДУЦИРУЕТ РАЗВИТИЕ РЕМИССИИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА И СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ОБЕСПЕЧИВАЕТ НОРМАЛИЗАЦИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ БОЛЕЗНИ БОЛЕЕ ЧЕМ У ПОЛОВИНЫ БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНО ТЕКУЩИМ СИСТЕМНЫМ ВАРИАНТОМ ЮРА В СРЕДНЕМ ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ. КОМБИНАЦИЯ ЦИКЛОСПОРИНА С МЕТОТРЕКСАТОМ УСИЛИВАЕТ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КАЖДОГО ИЗ ПРЕПАРАТОВ БЕЗ УСУГУБЛЕНИЯ ИХ ТОКСИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ. ВЫСОКИЙ ЭФФЕКТ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЦИКЛОСПОРИНОМ С МЕТОТРЕКСАТОМ ПОЗВОЛЯЕТ СНИЗИТЬ ДОЗУ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИЁМА, А ТАКЖЕ НЕ НАЗНАЧАТЬ ПРЕДНИЗОЛОН САМЫМ ТЯЖЁЛЫМ БОЛЬНЫМ СИСТЕМНЫМ ВАРИАНТОМ ЮРА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ЛЕЧЕНИЕ, ЦИКЛОСПОРИН, МЕТОТРЕКСАТ, КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая ревматологическим отделением
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 29.11.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — артрит неустановленной причины, продолжительностью более 6 нед, развивающийся у детей в возрасте до 16 лет при исключении другой патологии суставов. Это одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость ЮРА составляет 2–16 случаев на 100 000 детского населения в возрасте до 16 лет.

ЮРА является результатом нарушения механизма распознавания системой иммунобиологического надзора собственных и чужеродных антигенных структур. Аутоиммунные реакции приводят к поддержанию хронического синовита, прогрессированию процесса деструкции хрящевой и костной ткани суставов и развитию экстраартикулярных проявлений. Наиболее тяжёлым неблагоприятным течением отличаются системный вариант ЮРА [1, 2].

E.I. Alekseyeva, S.I. Valiyeva, D.V. Apayeva

Scientific center of children health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Efficacy of different immunosuppressive protocols with cyclosporine and methotrexate for patients with systemic variant of juvenile rheumatoid arthritis

THE ARTICLE PROVIDES INFORMATION ON EFFICIENCY OF DIFFERENT PROTOCOLS OF THERAPY WITH CYCLOSPORINE AND METHOTREXATE FOR PATIENTS SUFFERING FROM SEVERE SYSTEMIC JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS (JRA). IT SHOWS THAT A THERAPY COMBINING CYCLOSPORINE WITH DOSAGE OF $4,4 \pm 0,58$ MG/KG OF BODY PER DAY AND METHOTREXATE WITH DOSAGE OF $8,1 \pm 1,07$ MG/M² A WEEK IS MORE EFFICIENT THAN MONOTHERAPY WITH EACH OF THE SAME MEDICATIONS OF SAME DOSAGE. COMBINED USE OF IMMUNOSUPPRESSANTS INDUCES REMISSION OF ARTICULAR SYNDROME AND CONSTITUTIONAL MANIFESTATIONS, AS WELL AS PROVIDES NORMALIZATION OF LABORATORY DISEASE ACTIVITY INDICATIONS IN MORE THAN 50% OF CASES OF LONG-LASTING SYSTEMIC VARIANT OF JRA ON THE AVERAGE A YEAR AFTER THE INITIATION OF TREATMENT. COMBINING CYCLOSPORINE WITH METHOTREXAT IMPROVES THE CURATIVE ACTION OF EACH OF THE MEDICATIONS WITHOUT AGGRAVATION OF THEIR TOXIC INFLUENCE. HIGH EFFICIENCY OF COMBINING CYCLOSPORINE WITH METHOTREXATE MAKES ENABLES LOWERING THE DOSAGE OF GLUCOCORTICOIDS TO BE TAKEN ORALLY, AS WELL AS NOT PRESCRIBING PREDNISOLONE TO THE SEVERE CASES OF SYSTEMIC VARIANT OF JRA.

KEY WORDS: JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, TREATMENT, CYCLOSPORINE, METHOTREXATE, COMBINED THERAPY, CHILDREN.

Основным направлением терапии ЮРА является подавление иммуноагрессивного и воспалительного механизмов развития болезни. По мнению большинства исследователей, в настоящее время целями терапии являются не только уменьшение боли и улучшение функции суставов, но и достижение полной клинико-лабораторной ремиссии, восстановление функциональной способности суставов, предотвращение деструкции хрящевой и костной ткани, купирование системных проявлений, модификация течения болезни, восстановление темпов роста и развития и повышение качества жизни больного ребёнка [3–6]. Для достижения этих целей используется широкий спектр противоревматических препаратов.

Одним из наиболее широко используемых в детской ревматологии лекарственных средств является метотрексат. В стандартных дозах (10–12 мг/м² в нед) препарат обладает противовоспалительным и умеренным иммуносупрессивным эффектом. Многие авторы признают его высокую эффективность у больных суставными вариантами ЮРА и ревматоидным артритом взрослых, однако указывают на его недостаточную способность контролировать активность болезни при системных вариантах [1, 7–10]. Что касается способности метотрексата тормозить развитие костно-хрящевой деструкции в суставах, она проявляется, в основном, лишь при условии снижения лабораторных показателей активности заболевания на фоне терапии [1, 7, 11, 12]. Одним из главных достоинств метотрексата является возможность его приёма в течение длительного времени без развития тяжёлых побочных эффектов [13, 14].

Другим препаратом для лечения ЮРА, способным оказывать болезнь-модифицирующее действие, является циклоспорин, относящийся к селективным иммунодепрессантам. Особенности его механизмов действия (ингибирующее влияние на синтез интерлейкина (ИЛ) 2 и провоспалительных цитокинов) делают его особенно эффективным при системных вариантах ЮРА. Высокий эффект циклоспорина при системном ЮРА подтверждён в наших исследованиях, а также в работах других авторов [15, 16]. Результаты многочисленных проведённых исследований также подтверждают способность циклоспорина тормозить процессы костно-хрящевой деструкции [15–21]. Более того, была показана способность циклоспорина стимулировать процессы репарации, обеспечивать восстановление хрящевой и костной ткани суставов [1, 7, 15].

Несмотря на успехи последних лет, лечение тяжёлых системных вариантов ЮРА остается сложной задачей. Весьма часто монотерапия одним из болезнь-модифицирующих препаратов не обеспечивает полного контроля над суставным

синдромом, системными проявлениями и лабораторными показателями активности болезни, что служит поводом к поиску новых эффективных схем терапии [1, 7, 9, 10]. Одним из возможных терапевтических подходов является применение комбинаций различных болезнь-модифицирующих средств. Показано, что сочетание двух или более иммуноподавляющих препаратов обладает большей эффективностью, по сравнению с монотерапией каждым из них, и при этом практически не отмечено нарастание частоты развития побочных эффектов лечения [22, 23]. Многие исследования доказывают весьма высокую эффективность комбинированной терапии циклоспорином и метотрексатом при РА взрослых и ЮРА, рефрактерном к монотерапии каждым из этих препаратов, как в отношении клинических и лабораторных показателей активности, так и в отношении способности тормозить костно-хрящевую деструкцию [24–31].

Всё вышеизложенное стало основанием для проведения данного исследования, целью которого явилась оценка эффективности и безопасности комбинированной иммуносупрессивной терапии циклоспорином и метотрексатом, в сравнении с монотерапией каждым из этих препаратов, у больных тяжёлым системным вариантом ЮРА.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 96 детей (29 мальчиков и 67 девочек) в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст 11,2 ± 0,8 года), страдающих системным вариантом ЮРА. Больные были разделены на три группы в зависимости от режима иммуносупрессивной терапии. В основную группу было включено 45 детей, которые получали комбинированную терапию циклоспорином с метотрексатом. Первую группу сравнения составили 26 детей, лечившихся циклоспорином. Вторую группу сравнения — 25 больных, лечившихся метотрексатом. По демографическим показателям группы были сопоставимы между собой (табл. 1). Диагноз ювенильного ревматоидного артрита устанавливался на основании классификационных критериев ЮРА Американской коллегии ревматологов [32].

Оценка активности болезни и эффективности терапии проводилась на основании определения числа суставов с экссудацией, болезненных и активных суставов (с экссудацией, болью и/или скованностью), суставов с нарушением функции, болевого индекса Ричи, числа системных проявлений на одного больного и индекса DAS4 (Disease Activity Score), вычисляемого по формуле: $DAS4 = 0,54 \times \sqrt{\text{индекс Ричи}} + 0,065 \times (\text{кол-во припухших суставов}) + 0,33 \times \ln(COЭ) + 0,007 \times (\text{общая оценка состояния здоровья по мнению пациента по 100-мм визуально-аналоговой шкале})$, где $\sqrt{\quad}$ — корень квадратный [32]. Функциональная активность паци-

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

Показатель	Основная группа	I группа сравнения	II группа сравнения
Число больных	45	26	25
Пол: мальчики/девочки	15/30	8/18	6/19
Средний возраст, годы (M ± m)	11,6 ± 1,1	9,1 ± 0,56	10,7 ± 0,73
Средний возраст начала заболевания, годы (M ± m)	3,8 ± 0,71	3,1 ± 0,60	3,4 ± 0,74
Длительность заболевания, годы (M ± m)	6,1 ± 0,80	6,0 ± 0,90	7,3 ± 0,77
Режим терапии	Комбинация циклоспорина <i>per os</i> в дозе 4,4 ± 0,58 мг/кг массы тела в сут и метотрексата <i>per os</i> в дозе 8,1 ± 1,07 мг/м ² в нед	Циклоспорин <i>per os</i> в дозе 4,3 ± 0,6 мг/кг массы тела в сут	Метотрексат <i>per os</i> в дозе 7,3 ± 0,2 мг/м ² в нед

ентов оценивалась в соответствии с критериями Штейн-броккера: функциональный класс (ФК) I — полная сохранность выполнения ежедневной нагрузки без ограничения, ФК II — адекватная сохранность выполнения нормальной ежедневной нагрузки, несмотря на определённые трудности, ФК III — ограниченная возможность выполнения нормальной ежедневной нагрузки, ФК IV — полная потеря возможности выполнения нормальной ежедневной нагрузки [33]. До начала исследования все больные лечились нестероидными противовоспалительными препаратами, пульс-терапией метилпреднизолоном, локальной терапией глюкокортикоидами; 18 (40%) больных основной группы, 16 (62%) пациентов I группы сравнения и 15 (60%) больных II группы сравнения получали преднизолон *per os* (средняя доза — $8,3 \pm 1,31$ мг/сут в основной группе, $8,67 \pm 1,19$ мг/сут — в I группе сравнения, $7,86 \pm 1,39$ мг/сут — во второй группе сравнения), 6 (36%) больных основной группы и 5 (19%) пациентов I группы сравнения до начала исследования лечились метотрексатом, 24 (53%) пациента основной группы — циклоsporин (табл. 2). Несмотря на активную противоревматическую терапию, у всех больных перед началом исследования сохранялся полиартикулярный суставной синдром и выраженные системные проявления болезни, включавшие фебрильную лихорадку, сыпь, кардит, пневмонит, полисерозит, гепатоспленомегалию (табл. 3). У всех больных выявлялись функциональные нарушения суставов. У 71% больных основной группы функциональная способность суставов была ограничена, но не сопровождалась ограничением способности к самообслуживанию (ФК II), у 25% была снижена способность к самообслужива-

нию (ФК III). У 20% пациентов I группы сравнения функциональная способность суставов соответствовала ФК II, у 50% — ФК III, 30% — не обслуживали себя (ФК IV). Во II группе сравнения у 20% больных функциональная способность суставов соответствовала ФК II, у 68% — ФК III, у 8% — ФК IV. Активность болезни соответствовала III степени у 80% больных основной группы, у 100% пациентов I группы сравнения и у 70% больных II группы сравнения, у остальных пациентов отмечалась II степень активности болезни.

Больные основной группы получали комбинированную терапию циклоsporин (Сандиммун Неорал, Новартис Фарма, Швейцария) в дозе $4,4 \pm 0,58$ мг/кг массы тела в сут и метотрексатом в дозе $8,1 \pm 1,07$ мг/м² поверхности тела в неделю *per os*. Больные I группы сравнения — монотерапию циклоsporин в дозе $4,3 \pm 0,6$ мг/кг массы тела в сут, пациенты II группы сравнения — монотерапию метотрексатом в дозе $7,3 \pm 0,2$ мг/м² в неделю *per os*.

Основанием для назначения второго препарата 40 пациентам основной группы, получавшим до начала исследования ЦсА (24) или МТ (16), стала неэффективность проводимой монотерапии одним из препаратов в течение 6 мес и более: рецидивирование суставного синдрома, сохраняющиеся системные проявления, высокие лабораторные показатели активности, нарастание функциональной недостаточности суставов.

Основанием для одновременного назначения ЦсА и МТ 5 больным основной группы явилось длительное тяжёлое течение болезни, развитие выраженной функциональной недостаточности суставов, необходимость эффективного терапевтического воздействия для предотвращения нарастания необратимых анатомических изменений в суставах.

Таблица 2. Характеристика противоревматической терапии у больных ЮРА до начала исследования

Показатель	Основная группа (n = 45)	I группа сравнения (n = 26)	II группа сравнения (n = 25)
НПВП	45 (100%)	26 (100%)	25 (100%)
Пульс-терапия метилпреднизолоном	45 (100%)	26 (100%)	25 (100%)
Локальная терапия глюкокортикоидами	45 (100%)	26 (100%)	25 (100%)
Преднизолон <i>per os</i> Средняя доза (мг/сут)	18 (40%), $8,3 \pm 1,31$	16 (62%), $8,67 \pm 1,19$	15 (60%), $7,86 \pm 1,39$
Метотрексат	16 (36%)	5 (19%)	0
Циклоспорин	24 (53%)	0	0
Другие базисные противоревматические препараты	3 (7%)	4 (15%)	0
Не лечились иммунодепрессантами	2 (4%)	17 (66%)	25 (100%)

Таблица 3. Характер суставного синдрома, системных проявлений, СОЭ и уровень СРБ у больных ЮРА до начала исследования

Показатель	Основная группа (n = 45)	I группа сравнения (n = 26)	II группа сравнения (n = 25)
Число суставов с экссудацией	$8,3 \pm 1,04$	$17,3 \pm 2,1^{***}$	$12,8 \pm 2,4$
Число болезненных суставов	$7,8 \pm 1,01$	$18,1 \pm 1,6^{***}$	$13,9 \pm 2,3^*$
Индекс Ричи	$15,6 \pm 2,23$	$43,5 \pm 3,8^{***}$	$58 \pm 5,7^{***}$
Число активных суставов	$8,7 \pm 1,08$	$18,4 \pm 1,7^{***}$	$13,8 \pm 2,1^*$
Число суставов с нарушением функции	$12,9 \pm 1,2$	$23,1 \pm 2,5^{**}$	$15,3 \pm 2,3$
Индекс DAS4	$4,69 \pm 0,32$	$6,45 \pm 0,68^*$	$6,73 \pm 0,90^*$
Число системных проявлений на 1 больного	$3,7 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,2$
СОЭ, мм/ч	$52,4 \pm 4,39$	$50,9 \pm 4,2$	$51,9 \pm 6,1$
Уровень СРБ, мг%	$16,8 \pm 3,7$	$18,1 \pm 3,8$	$17,2 \pm 3,4$

Примечание:

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$, по сравнению с основной группой.

Всем пациентам проводилось стандартное клинично-лабораторное обследование, принятое в детской ревматологии. Контроль уровня гемоглобина, содержания числа эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов в периферической крови, лейкоцитарной формулы, СОЭ, а также сывороточных концентраций креатинина, мочевины, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз осуществлялся 1 раз в 2 нед. Концентрации IgA, IgM, IgG, ревматоидного фактора, С-реактивного белка в сыворотке крови определялись ежемесячно. Контроль общего анализа мочи осуществлялся 1 раз в 2 нед. Измерение артериального давления проводилось ежедневно.

В основной группе комбинированную терапию ЦсА и МТ все пациенты получали в течение 6 мес, 38 (84%) пациентов — в течение 9 мес, 24 (53%) больных — в течение 12 мес, 16 (36%) пациентов — в течение 24 мес. Средняя продолжительность комбинированной терапии в основной группе составила 12,8 мес. В I и во II группах сравнения монотерапию ЦсА и МТ все пациенты получали в течение 12 мес. Статистической обработке подверглись данные, полученные через 6, 12 и 24 мес проводимой терапии.

Эффект терапии оценивался как отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный в соответствии с критериями Европейской противоревматической лиги [34].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уже через 6 мес терапии достоверно снизилась активность заболевания у больных основной группы, получающих комбинированную терапию, и пациентов I группы сравнения, лечившихся циклоспорином. У больных этих групп достоверно уменьшились число суставов с экссудацией и болезненных суставов, снизились индекс Ричи и значение индекса DAS4 (рис. 1–3). Также отмечено достоверное уменьшение числа системных проявлений на одного больного в основной и в I группе сравнения (рис. 4). У пациентов этих групп купировались фебрильная лихорадка, кардит, пневмонит, полисерозит; сохраняющиеся системные проявления не носили характера опасных для жизни, в основном были отмечены лимфаденопатия, гепатомегалия. В то же время у пациентов II группы сравнения, лечившихся метотрексатом, не отмечено существенного влияния терапии в течение первых 6 мес на активность суставного синдрома и выраженность системных проявлений болезни (рис. 1–4).

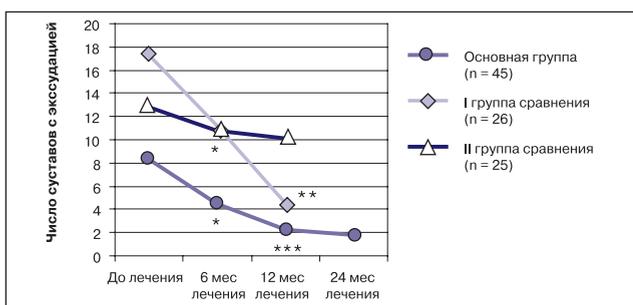
В последующем показатели активности заболевания продолжали снижаться у больных как основной, так и I группы сравнения (рис. 1–4). Через 12 мес терапии среднее значение индекса DAS4 достигло 1,54 у больных основной груп-

пы, получавших комбинированную терапию ЦсА и МТ, что соответствует критериям клинично-лабораторной ремиссии (DAS4 < 1,6). У пациентов I группы сравнения, лечившихся ЦсА, среднее значение индекса DAS4 через год терапии соответствовало умеренной степени активности заболевания. К концу первого года наблюдения зарегистрировано достоверное снижение СОЭ и сывороточной концентрации СРБ только у больных основной группы, получавших ЦсА с МТ (рис. 5). У больных II группы сравнения, лечившихся метотрексатом, в течение всего периода наблюдения показатели активности суставного синдрома оставались высокими, достоверного их снижения отмечено не было. У пациентов этой группы число системных проявлений на 1 больного и через год терапии уменьшилось незначительно, у них продолжали рецидивировать лихорадка, сыпь, полисерозит, кардит, пневмонит.

На фоне монотерапии ЦсА в I группе сравнения отмечено повышение функциональной активности пациентов: через 12 мес лечения функциональной недостаточности не наблюдалось (ФК I) у 31% пациентов, у 54% больных функциональная недостаточность отмечалась, но не сопровождалась ограничением способности к самообслуживанию (ФК II), и лишь у 15% больных сохранялось ограничение способности к самообслуживанию (ФК III) (рис. 5). В основной группе пациентов, получавших комбинированную терапию ЦсА с МТ, отмечено более значительное повышение функциональной способности суставов и в более ранние сроки: уже через 6 мес лечения функциональная способность суставов соответствовала норме (ФК I) у 36% пациентов, у 47% больных функциональные нарушения не сопровождалось ограничением к самообслуживанию (ФК II), а у 17% — имелось умеренное ограничение способности к самообслуживанию (ФК III). Через 12 мес лечения функциональная способность суставов у половины пациентов не отличалась от таковой у здоровых детей (ФК I), у 38% больных отмечалось умеренное снижение функциональной активности (ФК II), и лишь у 12% детей имелось снижение способности к самообслуживанию. У пациентов II группы сравнения, лечившихся метотрексатом, не было достигнуто улучшения функциональной способности суставов, более того, отмечено увеличение числа больных с утраченной способностью к самообслуживанию (ФК IV).

Комбинированная терапия циклоспорином и метотрексатом, так же как и монотерапия циклоспорином, продемонстрировала значительный гормоносберегающий эффект: глюкокортикоиды для перорального приёма были отменены 4 (22%) больным основной группы, получавших комбинацию ЦсА с МТ, и 10 (63%) пациентам I группы сравнения

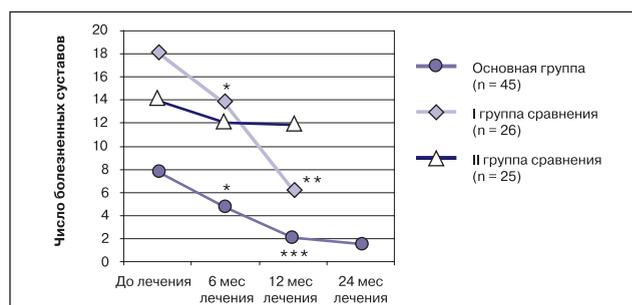
Рис. 1. Изменение числа суставов с экссудацией на фоне моно- и комбинированной терапии циклоспорином и метотрексатом



Примечание:

- * — $p < 0,01$ по сравнению с показателем до лечения;
- ** — $p < 0,001$ по сравнению с показателем до лечения;
- *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения, I и II группы сравнения.

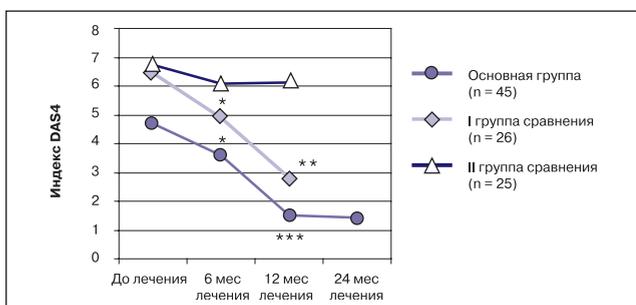
Рис. 2. Изменение числа болезненных суставов на фоне моно- и комбинированной терапии циклоспорином и метотрексатом



Примечание:

- * — $p < 0,01$ по сравнению с показателем до лечения;
- ** — $p < 0,001$ по сравнению с показателем до лечения;
- *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения, I и II группы сравнения.

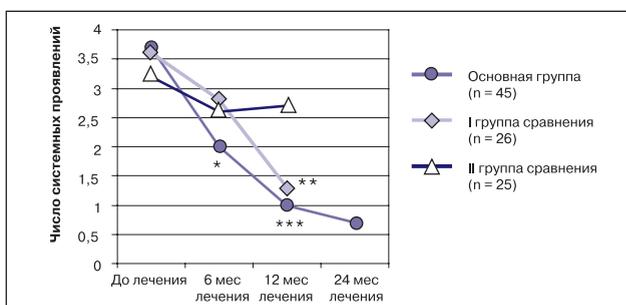
Рис. 3. Изменение значения индекса DAS4 на фоне моно- и комбинированной терапии циклоспорином и метотрексатом



Примечание:

* — $p < 0,01$ по сравнению с показателем до лечения;
 ** — $p < 0,001$ по сравнению с показателем до лечения;
 *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения, I и II группы сравнения.

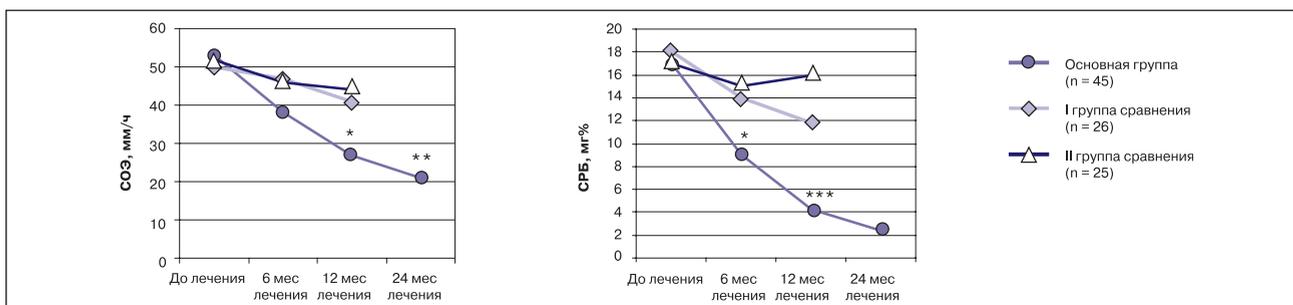
Рис. 4. Динамика числа системных проявлений у больных ЮРА на фоне моно- и комбинированной терапии циклоспорином и метотрексатом



Примечание:

* — $p < 0,01$ по сравнению с показателем до лечения;
 ** — $p < 0,001$ по сравнению с показателем до лечения;
 *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения, I и II группы сравнения.

Рис. 5. Динамика СО2 и уровня СРБ на фоне моно- и комбинированной терапии циклоспорином и метотрексатом



Примечание:

* — $p < 0,01$ по сравнению с показателем до лечения;
 ** — $p < 0,001$ по сравнению с показателем до лечения;
 *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения, I и II группы сравнения.

(монотерапия ЦсА). Доза преднизолона была снижена 12 (67%) больным основной группы (с $8,3 \pm 1,31$ до $4,2 \pm 0,6$ мг/сут, $p < 0,001$) и 5 (31%) пациентам I группы сравнения (с $8,67 \pm 1,19$ до $1,6 \pm 0,2$ мг/сут, $p < 0,001$). На фоне монотерапии метотрексатом удалось несколько снизить дозу преднизолона (с $7,86 \pm 1,39$ до $5,26 \pm 0,9$ мг/сут, $p < 0,05$) 10 больным, отменить глюкокортикоиды для перорального приема — 1 пациенту. Через 1 год терапии клинико-лабораторная ремиссия была зарегистрирована у 26 (58%) больных основной группы и только у 6 (23%) и 3 (12%) пациентов I и II групп сравнения соответственно ($p < 0,001$). В основной группе, где дети получали комбинированную терапию ЦсА и МТ, только у 13% пациентов через 12 мес лечения сохранялась высокая и у 13% — умеренная степень активности заболевания. В I группе сравнения у 65% пациентов, получавших монотерапию ЦсА. А через 12 мес лечения сохранялась умеренная и высокая степень активности заболевания. У 88% детей, получавших монотерапию МТ, через 12 мес лечения сохранялась высокая и умеренная степень активности заболевания. У пациентов, продолжающих получать комбинированную терапию циклоспорином и метотрексатом, отмечено дальнейшее снижение активности заболевания и улучшение функциональной способности суставов (рис. 1–5). Через 2 года лечения у 78% больных основной группы активность заболевания не превышала I степени (клинико-лабораторная ремиссия была зарегистрирована у 60% детей, у 18% — активность соответствовала I степени), у 9% пациентов была зарегистрирована II степень активности болезни, и лишь у 13% больных сохранялась высокая (III) степень активности. Через 24 мес комбинированной те-

рапии у 56% пациентов основной группы функциональная способность суставов не отличалась от таковой у здоровых детей (ФК I), у 36% больных имелось умеренное снижение функциональной активности, не сопровождавшееся ограничением способности к самообслуживанию (ФК II), и лишь у 8% пациентов сохранялось умеренное снижение способности к самообслуживанию (ФК III). Побочные эффекты комбинированной терапии ЦсА и МТ были достаточно редкими и не тяжёлыми. Они включали: эритропению у 1 больного, эритроцитирию у 1 пациента, транзиторное повышение сывороточных концентраций мочевины (у 1) и креатинина (у 1), транзиторное повышение уровня билирубина (у 2) и трансаминаз (у 2) в сыворотке крови, а также умеренную артериальную гипертензию у 3 пациентов. Общее число побочных эффектов терапии составило 11 (24%) в основной группе. Побочные эффекты монотерапии циклоспорином наблюдались у 5 (19%) больных и включали развитие умеренной артериальной гипертензии у 1 и повышение сывороточных концентраций креатинина у 4 детей. Побочные эффекты монотерапии метотрексатом развились у 5 (20%) больных и включали эритропению (у 1), эритроцитирию (у 2), развитие парапроктита и сепсиса у 2 пациентов. Достоверной разницы в частоте развития побочных эффектов между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Таким образом, фактические данные, полученные в ходе данного исследования, позволяют сформулировать следующие выводы:

1. Комбинированная терапия циклоспорином в дозе $4,4 \pm 0,58$ мг/кг в сут и метотрексатом в дозе $8,1 \pm 1,07$ мг/м² в нед индуцировала развитие ремиссии суставного синдрома, системных проявлений и нор-

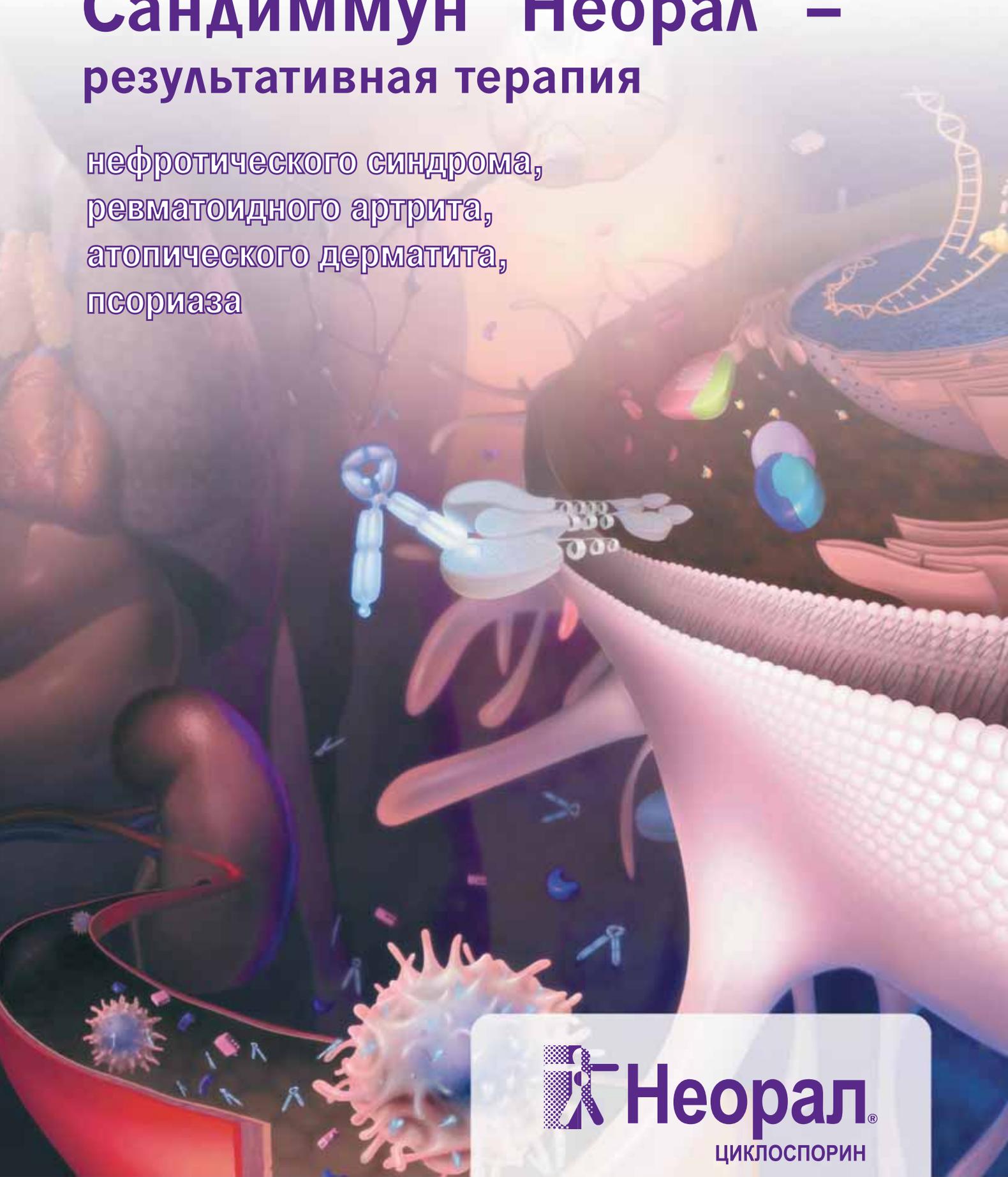
- мализацию лабораторных показателей активности болезни у 58% больных с длительно текущим системным вариантом ЮРА, рефрактерном к монотерапии каждым из препаратов, в среднем через год после начала лечения.
2. Комбинация циклоспорина и метотрексата обеспечила улучшение функциональной способности суставов у больных тяжёлым системным вариантом ЮРА и уменьшала степень инвалидизации пациентов.
 3. Применение циклоспорина в дозе $4,4 \pm 0,58$ мг/кг в сут с метотрексатом в дозе $8,1 \pm 1,07$ мг/м² в нед усиливало терапевтическое действие каждого из препаратов без усугубления их токсического влияния.
 4. Высокий эффект комбинированной терапии циклоспорином с метотрексатом позволил снизить дозу глюкокортикоидов для перорального приёма, а также не назначать преднизолон самым тяжёлым больным системным ЮРА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy J.T., Petty R.E. Textbook of pediatric rheumatology // Churchill livingstone, New York etc. — 2002.
2. Шахбазян И.Е. Ювенильный ревматоидный артрит — суставно-висцеральная форма // Педиатрия. — 1983. — № 11. — С. 28–31.
3. Blumenauer B., Cranney A., Clinch J. et al. Quality of life in patients with rheumatoid arthritis: which drugs might make a difference? // Pharmacoeconomics. — 2003. — V. 21, № 13. — P. 927–940.
4. Pincus T., Ferraccioli G., Sokka T. et al. Evidence from clinical trials and long-term observational studies that disease-modifying antirheumatic drugs slow radiographic progression in rheumatoid arthritis: updating a 1983 review // Rheumatol (Oxford). — 2002. — V. 41, № 12. — P. 1346–1356.
5. Guthrie B., Rouster-Stevens K.A., Reynolds S.L. Review of medications used in juvenile rheumatoid arthritis // Pediatr. Emerg. Care V. — 2007. — V. 23, № 1. — P. 38–46.
6. Wallace C.A. Current management of juvenile idiopathic arthritis // Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol. — 2006. — V. 20, № 2. — P. 279–300.
7. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжёлых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. Серия Аутоиммунные болезни № 5. — М., 2002. — 127 с.
8. Hashkes P.J., Laxer R.M. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis. JAMA 2005. — V. 294, № 13. — P. 1671–1684.
9. Woo P., Southwood T.R., Prieur A.M. et al. Randomized, placebo-controlled, crossover trial of low-dose oral methotrexate in children with extended oligoarticular or systemic arthritis // Arthr. Rheum. — 2000. — V. 43, № 8. — P. 1849–1857.
10. Chikanza I.C. Juvenile rheumatoid arthritis: therapeutic perspectives // Paediatr. Drugs. — 2002. — V. 4, № 5. — P. 335–348.
11. Reiff A., Shaham B., Wood B.P. et al. High dose methotrexate in the treatment of refractory juvenile rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. — 1995. — V. 13, № 1. — P. 113–118.
12. Tambic-Bukovac L., Malcic I., Prohic A. Personal experience with methotrexate in the treatment of idiopathic juvenile arthritis // Rheumatism 2002. — V. 49, № 1. — P. 20–24.
13. Papadopoulos N.G., Alamanos Y., Papadopoulos I.A. et al. Disease modifying antirheumatic drugs in early rheumatoid arthritis: a longterm observational study // J. Rheumatol. — 2002. — V. 29, № 2. — P. 261–266.
14. Aletaha D., Smolen J.S. The rheumatoid arthritis patient in the clinic: comparing more than 1,300 consecutive DMARD courses // Rheumatology (Oxford). — 2002. — V. 41, № 12. — P. 1367–1374.
15. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Сандиммун-Неорал — новое качество жизни для больных с тяжёлым системным ювенильным ревматоидным артритом // Тер. архив, 1999. — V. 71, № 5. — С. 26–29.
16. Gerloni V., Cimaz R., Gattinara M. et al. Efficacy and safety profile of cyclosporin A in the treatment of juvenile chronic (idiopathic) arthritis. Results of a 10-year prospective study // Rheumatol (Oxford). — 2001. — V. 40, № 8. — P. 907–913.
17. Drosos A.A., Voulgari P.V., Katsaraki A. et al. Influence of cyclosporin A on radiological progression in early rheumatoid arthritis patients: a 42-month prospective study // Rheumatol. Int. — 2000. — V. 19, № 3. — P. 113–118.
18. Tanaka Y., Tsujimura S. Clinical implication of cyclosporin for rheumatoid arthritis // Nippon Rinsho. — 2002. — V. 60, № 12. — P. 2345–2350.
19. Drosos A.A., Voulgari P.V., Papadopoulos I.A. et al. Cyclosporine A in the treatment of early rheumatoid arthritis. A prospective, randomized 24-month study // Clin. Exp. Rheumatol. — 1998. — V. 16, № 6. — P. 695–701.
20. Marcos J.C., Maccagno A., Gutfraind E. et al. Efficacy, tolerability and safety of cyclosporine for microemulsion in the treatment of active rheumatoid arthritis. Open study // Medicina (B. Aires). — 2000. — V. 60, № 4. — P. 435–440.
21. Di Munno O., Delle Sedie A., Rossini M. et al. Disease-modifying antirheumatic drugs and bone mass in rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. — 2005. — V. 23, № 2. — P. 137–144.
22. Babic-Naglic D. Treatment of rheumatoid arthritis // Reumatizam. — 2003. — V. 50, № 2. — P. 22–27.
23. Johnsen V., Forre O., Haga H.J. et al. Combination therapy in rheumatoid arthritis // Tidsskr. Nor. Laegeforen. — 2003. — V. 29, № 123(11). — P. 1511–1513.
24. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Апаева Д.В. Эффективность и безопасность комбинированной иммуносупрессивной терапии циклоспорином А и метотрексатом у больных тяжёлым ювенильным ревматоидным артритом // Вопросы современной педиатрии. Приложение. Ревматические болезни — 2006. — Т. 5, № 2, — С. 19–27.
25. Ravelli A., Moretti C., Temporini F. et al. Combination therapy with methotrexate and cyclosporine A in juvenile idiopathic arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. — 2002. — V. 20, № 4. — P. 569–572.
26. Hetland M.L., Stengaard-Pedersen K., Junker P. et al. Combination treatment with methotrexate, cyclosporine, and intra-articular betamethasone compared with methotrexate and intra-articular betamethasone in early active rheumatoid arthritis: an investigator-initiated, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study // Arthritis. Rheum. — 2006. — V. 54, № 5. — P. 1401–1409.
27. Gremese E., Ferraccioli G.F. Benefit/risk of cyclosporine in rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. — 2004. — V. 22 (5 Suppl. 35). — P. 101–107.
28. Farooqui A.N., Ahmad S.L., Mansuri F.A. Efficacy of cyclosporin-A in refractory rheumatoid arthritis // J. Coll. Physicians Surg. Pak. — 2004. — V. 14, № 3. — P. 139–141.
29. Darmawan J., Rasker J.J., Nuralim H. Ten-year radiographic outcome in patients with rheumatoid factor positive rheumatoid arthritis treated with aggressive immunosuppressive combination therapy // J. Rheumatol. Suppl. — 2004. — V. 69. — P. 66–69.
30. Marchesoni A., Battafarano N., Arreghini M. et al. Radiographic progression in early rheumatoid arthritis: a 12-month randomized controlled study comparing the combination of cyclosporin and methotrexate with methotrexate alone // Rheumatol (Oxford). — 2003. — V. 42, № 12. — P. 1545–1549.
31. Johnsen V., Forre O., Haga H.J. et al. Combination therapy in rheumatoid arthritis // Tidsskr. Nor. Laegeforen. — 2003. — V. 29, № 123 (11). — P. 1511–1513.
32. Arnett F.C., Edworth S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for classification of rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. — 1988. — № 31. — P. 315–324.
33. Smolen J.S., Breedveld F.C., Schiff M.H. et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice // Rheumatol. — 2003. — № 42. — P. 144–257.
34. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. М., 2005. — № 25–71. — С. 120–140.
35. Felson D.T., Anderson J.J., Boers M. et al. American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. — 1993. — № 36. — P. 729–740.

Сандиммун® Неорал® – результативная терапия

нефротического синдрома,
ревматоидного артрита,
атопического дерматита,
псориаза



Неорал®
ЦИКЛОСПОРИН

 **NOVARTIS**
TRANSPLANTATION
& IMMUNOLOGY

Полную информацию о препарате можно получить в представительстве Новartis Фарма Сервисез Инк.
123104, Москва, Б. Палашевский пер., 15. Тел. (495) 967-1270. Факс (495) 967-1268
<http://www.novartis.ru>; <http://www.transplantology.ru>

В.И. Кириллов¹, В.И. Руненко², Н.А. Богданова¹, С.А. Мстиславская¹

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет

² Детская городская клиническая больница Святого Владимира, Москва

Влияние комплексной терапии на состояние почек детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в послеоперационном периоде

ЛЕЧЕБНАЯ СТРАТЕГИЯ ПРИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОМ РЕФЛЮКСЕ ЯВЛЯЕТСЯ АКТУАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ В ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ. НА ОСНОВАНИИ ОБСЛЕДОВАНИЯ 44 ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ III–IV СТЕПЕНИ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСА ЛАБОРАТОРНЫХ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ПРОАНАЛИЗИРОВАНО ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (КАНЕФРОН Н, БИОНОРИКА, ГЕРМАНИЯ) НА БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЁННЫЕ ИСХОДЫ АНТИРЕФЛЮКСНЫХ ОПЕРАЦИЙ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ВКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКС ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИВОДИТ К УСКОРЕНИЮ СРОКОВ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЧЕК, А ТАКЖЕ МОЧЕВОГО СИНДРОМА, В ТОМ ЧИСЛЕ СВЯЗАННОГО С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫЙ РЕФЛЮКС, АНТИРЕФЛЮКСНЫЕ ОПЕРАЦИИ, НАРУШЕНИЯ УРОДИНАМИКИ, КАНАЛЬЦЕВЫЕ ДИСФУНКЦИИ, КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Кириллов Владимир Иванович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии
Московского государственного медико-
стоматологического университета
Адрес: 127423, Москва,
ул. Делегатская, д. 20/1,
тел. (495) 268-47-54
Статья поступила 20.12.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

По сводным данным, частота пузырно-мочеточниковых рефлюксов (ПМР) у детей составляет от 0,36 до 1,0% [1, 2]. Причинами развития ПМР являются аномалии или «незрелость» пузырно-мочеточникового сегмента (чаще у мальчиков), а также инфекции мочевой системы и нейрогенные дисфункции мочевого пузыря (чаще у девочек).

ПМР является фактором риска развития пиелонефрита, присоединение которого повышает вероятность формирования нефросклеротических изменений (рефлюксной нефропатии) с возможным развитием артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности [3, 4].

Современная лечебная стратегия при ПМР включает комплекс консервативных и хирургических мероприятий. Консервативная терапия обычно проводится детям с легкими вариантами ПМР (I и II степени), хирургическое лечение — чаще при ПМР III–IV степени. Проведение оперативных вмешательств обычно сопровождается в ближайшем послеоперационном периоде значительными изменениями функционального состояния почек и верхних отделов мочевых путей, провоцирующих тканевые повреждения и обострение пиелонефритического процесса [5, 6]. Для минимизации данных последствий используются самые различные схемы нефропротективных и антибактериальных мероприятий [7–9].

Антибактериальным и нефропротективным эффектом обладает ряд растительных препаратов, применяемых в виде сборов или изолированно [10, 11].

V.I. Kirillov¹, V.I. Runenko², N.A. Bogdanova¹,
S.A. Mstislavskaya¹

¹ Moscow State Medico-Dental University

² Saint Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow

Complex therapy effect on the status of the children's kidneys with the vesicoureteral reflux in the post-operation period

THE MEDICAL STRATEGY TO ADDRESS THE VESICoureTERAL REFLUX IS A VERY URGENT ISSUE IN THE CHILDREN'S NEPHROLOGY. BASED ON THE EXAMINATION OF 44 CHILDREN WITH THE III–IV DEGREE VESICoureTERAL REFLUX, AIDED BY THE COMPLEX OF LABORATORY, FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL METHODS, THE AUTHORS HAVE ANALYZED THE EFFECT OF THE COMBINED PLANT MEDICATION (CANEPHRON N, BIONORICA AG, GERMANY) ON THE SHORT AND LONG-TERM OUTCOMES OF THE ANTIREFLUX OPERATIONS. THEY HAVE ESTABLISHED THAT INTRODUCTION OF THE MEDICATION INTO TREATMENT LEADS TO THE TERM INCREASE OF THE KIDNEY RESETTING AND URINARY SYNDROME RELATED TO THE INFLAMMATORY PROCESS INCLUSIVE.

KEY WORDS: VESICoureTERAL REFLUX, ANTIREFLUX OPERATIONS, URODYNAMICS DISORDERS, TUBULAR DYSFUNCTIONS, COMBINED PLANT MEDICATION, CHILDREN.

Одним из таких лекарственных средств является комбинированный препарат растительного происхождения, который достаточно широко используется в нефроурологической практике [13, 14]. Учитывая механизм действия входящих в состав препарата компонентов, есть основания предполагать, что включение препарата в комплекс терапевтических мероприятий будет перспективным у пациентов с нарушениями уродинамики, в том числе на фоне «операционного стресса».

Цель исследования — обосновать целесообразность включения в комплексную терапию детей, перенёвших хирургические вмешательства по поводу ПМР, комбинированного препарата растительного происхождения на протяжении ближайшего и отдалённого периодов наблюдения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 44 ребёнка (15 мальчиков и 29 девочек) в возрасте 2,5–14 лет с ПМР III–IV степени (по классификации Н.А. Лопаткина и А.Г. Пугачёва) и сопутствующей инфекции мочевой системы [3].

У всех больных на момент операции нарушения функций почек не выявлено. Показатели скорости клубочковой фильтрации составили 80–120 мл/мин, концентрационная функция почек по результатам пробы Зимницкого была сохранена (максимальная плотность мочи в порциях составила не менее 1,026).

Всем детям проведена операционная коррекция ПМР по методике Политано–Лидбеттера (у 18 больных) и Коэна (у 26 пациентов). Показаниями к оперативному вмешательству, кроме тяжести ПМР, являлись рубцовые изменения почек (тип А и В, по классификации J.M. Smelle et al., 1975), диагностированных с помощью внутривенной урографии и/или нефросцинтиграфии, а также — рецидивирующие ИМС [15].

У 16 детей с сопутствующей нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (гиперрефлексии) перед операцией проводились комплексные лечебные мероприятия с применением никотиноил гамма-аминомасляной кислоты, оксибутинаина (или хлорида тропсия), глицина, а также — физиотерапии (электростимуляции мочевого пузыря, электрофореза с атропином или папаверином).

В послеоперационном периоде в течение 2–4 дней проводилась капельная инфузионная терапия глюкозо-новокаиновой смесью (10% раствор глюкозы и 25% раствор новокаина в соотношении 3:1) суточным объёмом 100–150 мл. Параллельно вводились солевые растворы (Дисоль или Триоль) до 150–200 мл в сут. Дополнительно внутривенно назначались витамины В₁ и В₆ в возрастных дозах. В качестве кровоостанавливающих средств использовались этамзилат и менадиона натрия бисульфит. При выраженной кровопотере во время операции вводилась свежемороженая плазма или эритроцитарная масса в дозе 10 мл/кг массы тела в сут (не более 150 мл). Всем оперированным пациентам в мочевом пузыре оставлялся катетер на сроки не более 7 дней. После выполнения пластических мероприятий у 6 больных с рубцовыми изменениями терминального отдела мочеточника введен уретеральный катетер на протяжении 3–4 дней.

Больные были разделены на основную группу, которым кроме антибактериальной терапии назначали комбинированный препарат растительного происхождения (Канефрон Н, Бионорика, Германия), и на группу сравнения, получавшую только этиотропные средства. В основную группу вошло 22 ребёнка (8 мальчиков, 14 девочек). Средний возраст составил $8,8 \pm 0,6$ лет, у 6 пациентов был ПМР III степени, у 16 — IV. Группу сравнения составили

также 22 ребёнка (7 мальчиков, 15 девочек), средний возраст — $9,2 \pm 0,4$ лет, у 4 детей диагностирован ПМР III степени, у 18 — IV.

В основной группе детей в течение послеоперационного периода антибиотики назначались только парентерально. Учитывая чувствительность микрофлоры, предпочтение отдавали цефалоспорином 2-го (цефуросиму) и 3-го (цефотаксиму, цефтриаксону, цефтазидиму) поколения или аминогликозидам (гентамицину, амикацину, нетилмицину) в возрастных дозировках. Комбинированный препарат растительного происхождения назначался по 15 капель 3 раза в сут дошкольникам и по 1 драже 3-кратно детям старше 7 лет. Препарат назначался за 1 нед до операции с продолжением терапии в течение 3-х нед послеоперационного периода. После выписки из стационара пациенты продолжали получать комбинированный препарат растительного происхождения курсами по 2 нед каждые 2 мес на протяжении 1 года.

В группе сравнения в послеоперационном периоде назначалась только антибактериальная терапия.

Дети обеих групп в качестве поддерживающей терапии получали уросептики (нитрофураны и хинолоны курсами по 10–14 дней), в том числе для профилактики рецидивов инфекции мочевой системы — фуразидин в дозе 5 мг/кг массы тела или производные налидиксовой кислоты в дозе 15 мг/кг массы тела однократно в день после последнего приёма пищи. Длительность антибактериальной профилактики составляла 1 год.

В план обследования, кроме клинических, включались лабораторные методы (биохимические исследования крови, общие анализы мочи, проба по Зимницкому, посевы мочи на стерильность), ультразвуковое исследование (УЗИ) почек в В-режиме, доплерография магистральной почечной артерии с определением скоростных и резистивных показателей, нормативные значения которых предоставлены зав. отделением УЗИ Детской городской клинической больницы Святого Владимира, профессором Е.Б. Ольховой [16]. Функцию дистальных канальцев оценивали с помощью аммиохлоридного теста в ускоренной модификации. Хлорид аммония давали из расчета 100 мг/кг массы тела с последующим сбором мочи через каждые 2 ч в течение 8 часов. Положительным результатом (сохранная кислотообразующая функция почек) считали снижение значения рН мочи под влиянием нагрузки менее 5,3.

Для оценки парциальных нарушений функции почек проводился электрофорез мочи с додецилсульфатом натрия в полиакриламидном геле. За возрастные нормативные показатели уротеинов принимали данные М. Miltenyi (1979) [17].

Период наблюдения включал пребывание детей в стационаре и 1 год после выписки.

Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica 5,5. Достоверность различий показателей определяли с помощью критерия Стьюдента. Отличия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Непосредственно после проведения оперативного вмешательства в обеих группах больных отмечено снижение диуреза (табл. 1). Моча собиралась из внутрипузырного катетера, а у 6 больных — дополнительно из уретерального катетера. На 7–10-й день диурез нарастал и был выше в группе детей, получавших комбинированный препарат растительного происхождения ($p < 0,01$), у которых он достигал нормальных значений. В группе сравнения диурез восстанавливался только к моменту выписки из стационара (на 16–21-й день).

Таблица 1. Суточный диурез из оперированной почки

Период после операции, сут	Суточный диурез, мл		Значение $p_{1,2}$
	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	
1–2 (внутрипузырный и уретеральный катетер), M ± m min-max	780 ± 25 650–1100	820 ± 19 350–600	p < 0,05
10–11 (спонтанное мочеиспускание), M ± m min-max	1420 ± 61* 840–1920	960 ± 47** 710–1540	p < 0,001

Примечание:

* p < 0,001 по сравнению со значением на 1–2 сут;

** p < 0,01 по сравнению со значением на 1–2 сут.

Во всех случаях после операции наблюдался мочево- вый синдром в виде протеинурии (от следов до 0,2 г/л), лейко- цитурии (свыше 10 в поле зрения), гематурии (свыше 2 в поле зрения). При этом у 10 пациентов основной группы и у 13 — группы сравнения выявлена бактериурия (10^3 – 10^5 КОЕ/мл и выше). Наиболее часто (n = 15) высе- валась кишечная палочка (> 10^5 КОЕ/мл), реже клебсиел- ла (n = 4), протей (n = 2), стафилококк (n = 1) и синегной- ная палочка (n = 1) со степенью бактериурии, начиная с 10^3 КОЕ/мл.

У 6 (27,2%) больных основной группы и у 12 (54,5%) паци- ентов группы сравнения мочево- вый синдром был связан с обострением пиелонефрита, так как сопровождался вы- сокой лихорадкой (> 38,5°C), признаками интоксикации и болями в пояснице (у старших детей), а также изменения- ми в анализах крови (СОЭ > 25 мм/час, СРБ ≥ 30 мг/л, нейтрофильный лейкоцитоз ≥ 15 тыс./мм³).

На фоне проводимого лечения отмечалось постепенное купирование мочево- вых синдромов (рис.). К 21-му дню после оперативного вмешательства у 6 (27,2%) пациентов ос- новной группы изменения в анализах мочи, хотя и имели положительную динамику, но сохранялись. К этому же сро-

ку у большинства детей (60,0%) из группы сравнения заре- гистрирован мочево- вый синдром. Через месяц соответст- венно у 3 (13,6%) и 10 (45,4%) больных все еще имели место измененные показатели, приходящие к норме уже после выписки. Таким образом, при применении комби- нированного препарата растительного происхождения средние сроки нормализации мочево- вых синдромов соста- вили $16,9 \pm 1,6$ дней, при диапазоне значений 5–34 дня, а у детей группы сравнения — $26,4 \pm 1,9$ (от 10 до 44 дней) соответственно. То есть в первом случае они были существ- венно короче (p < 0,01).

При УЗИ почек в В-режиме у 6 (27,2%) больных основной группы и 12 (54,5%) детей группы сравнения после опера- ции отмечались признаки пиелонефрита (удвоение конту- ров лоханки, неравномерность экзогенной структуры её стенки, повышение экзогенности паренхимы) (табл. 2). На 20–21-й день после оперативного лечения частота выяв- ления подобных изменений составила 9,1 и 36,4%, соот- ветственно.

Изначальная пиелозктазия постепенно нивелировалась: с большей интенсивностью в основной группе (p < 0,001) и значительно слабее — в группе сравнения (p > 0,05). Средние размеры лоханки к 3-й неделе после операции были достоверно выше у детей на стандартных методах лечения (p < 0,02). Расширение дистальных отделов моче- точника в те же сроки наблюдения встречались чаще так- же у больных группы сравнения (50,0%), чем у пациентов, принимающих комбинированный препарат растительного происхождения (27,2%).

К характерным особенностям почек детей с ПМР относи- лись изменения кровотока, диагностированные при допл- ерографическом исследовании, в виде значительного сни- жения скоростных (V_{min}) (p < 0,02) и повышения резис- тивных (RL) (p < 0,001) показателей (табл. 3). На 21 день после оперативного лечения ПМР у детей основной груп- пы их значения постепенно нормализовались. В группе сравнения изучаемые величины имели слабую положи- тельную динамику и все еще отличались от нормы при по- вторном исследовании (p < 0,02; p < 0,001).

Рис. Динамика мочево- вых синдромов у обследованных детей

Примечание:

x — основная группа: контрольная группа p < 0,01.

Таблица 2. Показатели ультразвукового исследования почек в В-режиме

Период после операции, сут	Признаки пиелита и пиелонефрита, n (%)		Размеры лоханки M ± m, мм		Визуализация дистальных отделов мочеточника, n (%)	
	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)
1–2-й	6 (27,2)	12 (54,5)	14,8 ± 0,6	14,4 ± 0,8	12 (54,4)	14 (63,6)
20–21-й	2 (9,1)	8 (36,4)	10,8 ± 0,5*,***	12,8 ± 0,6**	6 (27,2)	11 (50,0)

Примечание:

* p < 0,001 по сравнению со значением на 1–2 сут;

** p > 0,05 по сравнению со значением на 1–2 сут;

*** p < 0,02 между группами.

Пробой Зимницкого в первые дни послеоперационного периода выявлено снижение функции почек по осмотическому концентрированию примерно у 3/4 пациентов (табл. 4). В течение репаративного периода относительная плотность мочи постепенно нарастала ($p < 0,001$; $p < 0,02$). У большинства детей основной группы (77,3%) данная функция восстановилась, в то время как в группе сравнения это произошло лишь у половины. Средние показатели максимальной плотности мочи были достоверно выше в основной группе ($p < 0,02$).

Функция дистальных канальцев оценивалась аммонийнохлоридным тестом на 21-й день после антирефлюксной операции у 24 больных (табл. 5). Нарушение кислотообразующей функции почек выявлялось в 3,5 раза чаще у пациентов группы сравнения, чем у больных основной группы (58,3 и 16,7%, соответственно).

Повторная цистография, выполненная через 6 мес после операции, не выявила ПМР. За период катамнеза у 2 детей, получавших профилактические курсы комбинированного препарата растительного происхождения, зафиксированы рецидивы инфекции мочевой системы в виде изолированного мочевого синдрома. У детей из группы сравнения наблюдалось 5 рецидивов, причём в 3 случаях отмечалось обострение пиелонефрита.

У 8 детей основной группы и 9 пациентов группы сравнения через 6–8 мес после операции было проведено электрофоретическое исследование мочи (уропроотеинограмма). Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на отсутствие мочевого синдрома у обследованных больных, во всех случаях была обнаружена микропротеинурия от 50 до 220 мг в сут. Если для нормального процентного распределения белков мочи характерно преобладание среднемолекулярных протеинов (73%) (в основном, за счёт альбумина (55%)), у детей с ПМР закономерным было нарастание доли низкомолекулярных протеинов.

У пациентов группы сравнения, по сравнению с основной группой, выявлено более выраженное повышение (в 2 раза) доли низкомолекулярных протеинов с массой 12–25 кДа. Среди среднемолекулярных протеинов обращал внимание белок массой 92 кДа (предположительно уромукоид), повышение которого до 17,3% было более характерно для детей группы сравнения (по сравнению с 2 у больных основной группы). Нарастание пропорции высокомолекулярных протеинов с массой свыше 100 кДа встречалось с одинаковой частотой в обеих группах у детей с признаками нефросклероза до операции.

Таким образом, проведённое исследование показало положительное влияние комбинированного препарата растительного происхождения на показатели, характеризующие функциональное и структурное состояние почки детей после хирургического лечения ПМР.

В частности, применение комбинированного препарата растительного происхождения в комплексе других лечебных мероприятий сопровождалось более быстрыми темпами восстановления диуреза из оперированной почки, что согласуется с данными других авторов [18]. По-видимому, это происходит за счет установленной нами с помощью доплерографии нормализации почечного кровотока, особенно страдающего в раннем послеоперационном периоде у детей с ПМР и осмотического диуретического эффекта препарата [5]. Несмотря на мочегонное действие комбинированного препарата растительного происхождения, у больных основной группы в более короткие сроки восстанавливалась концентрационная функция почек.

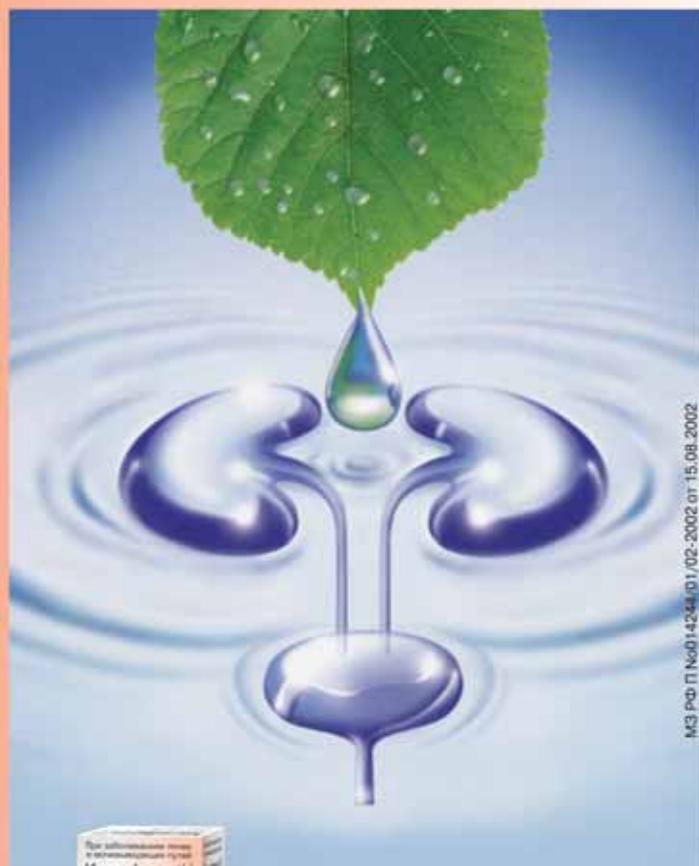
Ликвидация уродинамических расстройств, установленная нами по данным УЗИ почек, по-видимому, была связана с воздействием компонентов препарата на кальций-

phytoneering

Раскрывая силу растений

ГАРМОНИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Канефрон® Н



МЗ РФ от 15.08.2002 от 15.08.2002



Базисная терапия и профилактика воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей

- Обладает оптимальным сочетанием фармакологических эффектов: противовоспалительным, мягким мочегонным, спазмолитическим, вазодилаторным, антимикробным, нефропротекторным
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Применяется до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Удобен для длительного лечения в любом возрасте


BIONORICA
The phytoneering company

Представительство
БИОНОРИКА АГ, Россия
Тел.: (495) 502-90-19
факс: (495) 734-12-00
<http://www.bionorica.ru>
e-mail: bionorica@co.ru

Таблица 3. Показатели доплерографии магистральной почечной артерии

Период после операции, сут	Скоростные показатели				Резистивные показатели			
	V_{max} , м/сек		V_{min} , м/сек		PI		RI	
	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)
1–2	0,68 ± 0,04	0,70 ± 0,03	0,16 ± 0,02***	0,18 ± 0,02**	1,26 ± 0,04	1,27 ± 0,03	0,73 ± 0,02***	0,76 ± 0,04*
20–21	0,71 ± 0,04	0,74 ± 0,02	0,24 ± 0,02	0,20 ± 0,02*	1,23 ± 0,02	1,19 ± 0,03	0,68 ± 0,03	0,78 ± 0,02***
Норма [16]	0,76 ± 0,02	0,76 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,26 ± 0,01	1,20 ± 0,02	1,20 ± 0,02	0,66 ± 0,01	0,66 ± 0,01

Примечание:

* $p < 0,02$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по сравнению с нормативным показателем;

PI — пульсационный индекс, RI — индекс резистентности.

Таблица 4. Максимальные значения относительной плотности мочи в пробе Зимницкого

Период после операции, сут	Основная группа (n = 22)		Группа сравнения (n = 22)	
	Снижение плотности, n (%)	$M \pm m$, [min–max]	Снижение плотности, n (%)	$M \pm m$, [min–max]
1–2	16 (72,7)	1,012 ± 0,001, [1,008–1,026]	17 (77,3)	1,014 ± 0,001 [1,009–1,025]
20–21	5 (22,7)	1,022 ± 0,001* *** [1,010–1,028]	11 (50,0)	1,018 ± 0,001** [1,012–1,028]

Примечание:

* $p < 0,001$ по сравнению со значением на 1–2 сут;

** $p < 0,02$ по сравнению со значением на 1–2 сут;

*** $p < 0,02$ между группами.

Таблица 5. Результаты теста с хлоридом аммония на 21 сут после антирефлюксной операции

Группы детей	Результаты теста									
	Положительный тест (pH < 5,3)				Отрицательный тест (pH > 5,3)				Итоговое значение pH	
	n	%	$M \pm m$	min–max	n	%	$M \pm m$	min–max	$M \pm m$	min–max
Основная (n = 12)	10	83,3	4,6 ± 0,1	3,9–5,2	2	16,7	–	5,5–6,0	4,8 ± 0,2	3,9–6,0
Группа (n = 12)	5	41,7	4,5 ± 0,2	4,0–5,2	7	58,3	5,8 ± 0,1	5,4–6,0	5,2 ± 0,2	4,0–6,0

зависимые процессы гладкой мускулатуры мочевого тракта [19]. Восстановление уродинамики под влиянием комбинированного препарата растительного происхождения отмечено также в послеоперационном периоде у пациентов с МКБ [20], а также при гидронефрозе у беременных [21].

Ускорение нормализации мочевого синдрома под влиянием комбинированного препарата растительного происхождения у нефрологических больных установлено многими исследователями [22–25]. Благоприятный эффект лекарственных растений, входящих в состав препарата, связан не только с непосредственным антибиотическим влиянием, но и ингибицией флогогенов субстанций [27–28]. По нашему мнению, к особым преимуществам комбинированного препарата растительного происхождения относится снижение вероятности рецидивов инфекции мочевой системы с высокой активностью воспалительного процесса. Подобные атаки оказывают гораздо большее повреждающее воздействие на почку, чем бессимптомные обострения.

В экспериментальных исследованиях доказана патогенетическая роль оксидативного стресса в гломерулярных и тубулоэпителиальных повреждениях при уретеральной обструкции [29, 30]. Антиоксидантные свойства флавоно-

идов открывают новые перспективы использования комбинированного препарата растительного происхождения при нарушениях уродинамики [31]. Именно с этих позиций мы рассматривали влияние комплексной терапии с использованием комбинированного препарата растительного происхождения на тубулярный аппарат.

Как известно, обструктивная уропатия и ПМР отличаются признаками функциональных нарушений проксимальных канальцев, оцениваемых по экскреции с мочой низкомолекулярных протеинов, а также дистальных отделов нефрона, которые диагностируются с помощью тестов на ацидификацию мочи [32–35]. Дисфункция тубулярного аппарата почки является наиболее ранним признаком нефросклеротических процессов. В связи с этим данные, полученные нами о кислотообразующей функции почек и белковом спектре мочи у пациентов, применяющих комбинированный препарат растительного происхождения, свидетельствуют о нефропротективных свойствах препарата. Органосберегающую способность проводимого лечения подтверждают данные об экскреции урмукоида, одного из маркеров почечной деструкции [36].

В результате проведенного анализа установлена эффективность применения препарата в комплексной терапии детей с ПМР в послеоперационном периоде. Она выража-

лась в ускорении сроков нормализации функциональных показателей состояния почек и верхних мочевых путей — кровообращения, диуреза, концентрационной способности, уродинамики. Препарат способствовал также более быстрой ликвидации изменений в анализах мочи, в том числе связанных с воспалительным процессом в почке. Можно предположить, что входящие в состав данного препарата компоненты оказывают нефропротективное дей-

ствие, предохраняя тубулярные структуры от повреждающего действия уродинамических расстройств, инфицирующих микроорганизмов и операционного стресса. На основании полученных результатов можно сделать вывод о целесообразности включения Канефрона Н, (Бионорика, Германия) в комплексную терапию у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, в том числе подвергнутых оперативному вмешательству.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яцык П.К., Звара В. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. — М., 1990. — С. 41–44.
2. Arant B.S. Vesicoureteral reflux and renal injury. *Am. J. Kidney Dis.* — 1997. — V. 17, № 3. — P. 491–511.
3. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. — М., 1990.
4. Smellie J.M., Prescod N.P., Shaw P.J. et al. / Childhood reflux and urinary tract infection: a follow-up of 10–41 years in 226 adults // *Pediatr. Nephrol.* — 1998. — V. 12, № 9. — P. 727–736.
5. Абдуллаев К.И., Бондаренко С.Г., Везилов М.С., Караев М.Э. Функциональное состояние почек и верхних мочевых путей после антирефлюксных операций у детей // *Урол. и нефрол.* — 1998. — № 3. — С. 10–12.
6. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Детская урология: руководство. — М., 1986.
7. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В. и др. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей: лечебная тактика // *Лечащий врач.* — 2006. — № 7. — С. 16–19.
8. Bailey R.R., Lynn K.L., Smith A.H. Long-term follow up of infants with gross vesicoureteral reflux // *J. Urol.* — 1992. — V. 148, № 11. — P. 1709–1711.
9. *Urologic surgery in neonates and young infants.* Ed. King L.R. Philadelphia — London-Toronto-Montreal-Sidney-Tokio, 1988.
10. Папаян А.В., Аничкова И.В., Кошелева Л.Н., Савенкова Н.Д. Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы / *Клиническая нефрология детского возраста.* — СПб: Сотис, 1997. — С. 490–520.
11. Синев Д.Н., Марченко Л.Г., Синева Т.Д. Сборы, применяемые при заболеваниях почек и мочевыводящих путей / *Рецептурный справочник.* СПб: Фолиант. — 2004. — С. 210–216.
12. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Григорян В.А. и др. Применение растительного препарата канефрона Н у больных с хроническим циститом и мочекаменной болезнью // *Урология.* — 2005. — № 4. — С. 29–33.
13. Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат канефрон в урологической практике // *Лечащий врач.* — 1999. — № 6. — С. 38–39.
14. Столова Э.М., Карпова Т.В. Использование препарата канефрон Н при лечении инфекций мочевой системы у детей // *Terra Medica nova.* — 2004. — Т. 4. — С. 34–35.
15. Smellie J.M., Edwards D., Hunter N. et al. Vesico-ureteric reflux and renal scarring // *Kidney Int.* — 1975. — V. 8. — P. S65–S72.
16. Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика острой и хронической почечной недостаточности у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — 44 с.
17. Miltenyi M. Urinary protein excretion in healthy children // *Clinical Nephrol.* — 1979. — V. 12, № 5. — P. 216–221.
18. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Растительный препарат Канефрон Н в лечении и профилактике инфекций мочевых путей // *Врачебное сословие.* — 2005. — № 4–5. — С. 44–46.
19. Fahim F.A., Esmat A.Y., Fadel h.M., Hassan K.F.S. Allied studies on the effect *Rosmarinus officinalis* L. on experimental hepatotoxicity and mutagenesis // *Int. J. Food Sci. Nutr.* — 1999. — V. 50. — P. 413–427.
20. Калинина С.Н., Александров В.П., Тиктинский О.Л., Кореньков Д.Г. Канефрон в лечении больных мочекаменной болезнью после оперативных вмешательств / VII Междун. Конгресс урологов. Харьков, 1999. — С. 213–214.
21. Elokshina T.B., Ordzhonidze N.V., Yemelyanova A.J. Use of Canephron H in hydronephrosis in pregnancy // *Actual Problems in Obsfetrics and in Gynecology (abstract).* — Yerevan, 2001. — P. 10–14.
22. Симантовская Т.П., Соболев Н.М., Степанченко И.П. Опыт применения Канефрона Н в реабилитации детей с заболеваниями мочевыводящей системы // II Росс. конгресс «Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии и урологии»: материалы. — М., 2003. — 129 с.
23. Сукало А.В., Крохина С.А., Тур Н.И. Применение препарата Канефрон в комплексной терапии инфекций мочевой системы у детей // *Мед. новости.* — 2004. — № 11. — С. 84–86.
24. Kopp H. The treatment of renal disorders with Canephron // *Phys. Nud. Rehab.* — 1975. — V. 16. — P. 78–85.
25. Pessier G., Wagner W. The treatment of acute and chronic urinary tract infection with a phytopharmaceutical agent // *Therapiewoche.* — 1979. — V. 29, № 10. — P. 2406–2410.
26. Козлова В.В., Аверьянова Н.И., Косарева П.В., Иванова Н.В. Изучение антимикробной активности препарата Канефрон Н в отношении культур уропатогенных микроорганизмов *in vitro* / V Росс. конгресс по дет. нефрологии: сборник тезисов. — Воронеж, 2006. — С. 109–110.
27. Cowan M.M. Plantproducts as antimicrobial agents // *Clin. Microbiol. Rev.* — 1999. — V. 12, № 6. — P. 564–582.
28. Haraguchi H., Saito T., Okamura N., Yagi A. Ingibition of lipid peroxidation and superoxide generation by diterpenoids from *Rosmarinus officinalis* // *Planta Med.* — 1996. — V. 61, № 2. — P. 333–336.
29. Kuemmerle N.B., Brant R.B., Chan W. et al. Igibition by transforming growth factor β_1 induction by dietary vitamin E in unilateral ureteral obstruction in rate // *Biochem.Mol.Med.* — 1997. — V. 61, № 2. — P. 82–86.
30. Saborio P., Krieg R.J., Kuemmeale N.B. et al. α -Tocopherol modulates lipoprotein cytotoxicity in obstructive nephropathy // *Pediatr. Nephrol.* — 2000. — V. 14, № 8/a. — P. 740–746.
31. Yokozawa T., Dong E., Kawai Y. et al. Protective effects of some flavonoids on the renal cellular membrane // *Exp.Toxic. Pathol.* — 1999. — V. 51, № 1. — P. 9–14.
32. Настаушева Т.Л. Тубулоинтерстициальные поражения почек у детей с учетом факторов внешней среды: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Воронеж, 1997.
33. Assadi F.K. Urinary beta2-microglobulin as a marker for vesicoureteral reflux // *Pediatr. Nephrol.* — 1996. — V. 10, № 5. — P. 642–644.
34. Chandar J., Abitbol C., Zilleruelo G. et al. Renal tubular abnormalitis in infants with hydronephrosis // *J. Urol.* — 1996. — V. 155, № 6. — P. 660–662.
35. Sharma R.K., Sharma A.P., Kapoor R., Gupta A. Prognostic significance of distal tubular acidosis in posterior urethral value // *Pediatr. Nephrol.* — 2001. — V. 16, № 7. — P. 581–585.
36. Fasth A.L., Hoger J.R., Seiler M.W. Extratubular Tamm-Horsfall protein deposits induced by ureteral obstruction in mice // *Clin. Immunol. Immunopathol.* — 1998. — V. 47, № 1. — P. 47–61.

А.М. Чомахидзе, Е.И. Алексеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Прокальцитониновый тест в дифференциальной диагностике синдрома аллергосепсиса

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОБЛЕМЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОЙ И АУТОИММУННОЙ ПРИРОДЫ СИНДРОМА АЛЛЕРГОСЕПСИСА. В ИССЛЕДОВАНИИ ПРИМЕНЯЛСЯ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ ТЕСТ ВРАНМС РСТ-Q ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА — ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ЛАБОРАТОРНОГО МАРКЕРА РАЗВИТИЯ СЕПСИСА И ТЯЖЁЛОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ. БЫЛО ОБСЛЕДОВАНО 32 ПАЦИЕНТА: 19 — С СИНДРОМОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА И НЕ ВЕРИФИЦИРОВАННЫМ ДИАГНОЗОМ, 13 — С ОБОСТРЕНИЕМ СИСТЕМНЫХ (АЛЛЕРГОСЕПТИЧЕСКИХ) ПРОЯВЛЕНИЙ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ (УРОВЕНЬ БОЛЕЕ 2 НГ/МЛ) ВЫЯВЛЕН У 5 ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА И У 4 ПАЦИЕНТОВ С ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ. ЭТО СВИДЕТЕЛЬСТВОВАЛО О НАЛИЧИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЯВЛЯЛОСЬ ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ. ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ (УРОВЕНЬ НИЖЕ 0,5 НГ/МЛ) У 10 ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА И У 9 — С ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ СВИДЕТЕЛЬСТВОВАЛО ОБ АУТОИММУННОЙ ПРИРОДЕ СИНДРОМА АЛЛЕРГОСЕПСИСА И ЯВЛЯЛСЯ ОСНОВАНИЕМ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ИЛИ КОРРЕКЦИИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА ПОЗВОЛИЛО ПРОВЕСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ МЕЖДУ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И АКТИВНЫМ АУТОИММУННЫМ ПРОЦЕССОМ, И СВОЕВРЕМЕННО НАЗНАЧИТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ ИЛИ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СИНДРОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА, СЕПСИС, ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Чомахидзе Александра Михайловна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
ревматологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 03.11.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Аллергосепсис (синдром Висслера–Фанкони) известен с 60-х годов XX века. Впервые этот симптомокомплекс был описан Н. Wissler в 1943 г. Благодаря клиническому сходству с сепсисом он получил название аллергического субсепсиса [1]. В последующем многочисленные исследования показали, что заболевание имеет аутоиммунную природу и нередко трансформируется в юношеский артрит с системным началом [2].

Синдром аллергосепсиса характеризуется наличием: фебрильной, гектической лихорадки; пятнистой, пятнисто-папулезной, а иногда геморрагической сыпи; лимфаденопатии; гепатоспленомегалии; кардита; пневмонита; полисерозита (плеврит, перикардит, перитонит); васкулита; гиперлейкоцитоза до 50 тыс. и выше; нейтрофильного сдвига в лейкоцитарной формуле до 25–30% палочкоядерных клеток; гипохромной анемии; тромбоцитоза, артралгий, мигралгий, нестойкого артрита [3].

Дифференциальную диагностику при развитии синдрома аллергосепсиса следует проводить с сепсисом, тяжёлой генерализованной инфекцией; юношес-

А.М. Chomakhidze, Ye.I. Alekseyeva

Scientific center of children health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Procalcitonin test in differential diagnostics of allergosepsis syndrome

THE ARTICLE IS DEVOTED TO THE PROBLEM OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS FOR INFECTION AND AUTOIMMUNE NATURE OF THE ALLERGOSEPSIS SYNDROME. IN THE RESEARCH, THE AUTHORS USED BRAMSPCTQ SEMI-QUANTITATIVE IMMUNOSTRATOGRAPHIC TEST TO IDENTIFY PROCALCITONIN, A HIGHLY SENSITIVE LAB MARKER FOR THE SEPSIS AND SEVERE BACTERIAL INFECTION GROWTH. THEY EXAMINED 32 PATIENTS: 19 OF THEM, SUFFERING FROM ALLERGOSEPSIS SYNDROME AND HAVING NO VERIFIED DIAGNOSIS, 13 OF THEM, SUFFERING FROM AN INFLAMMATION OF THE SYSTEMIC (ALLERGOSEPTIC) PRESENTATIONS OF THE JUVENILE ARTHRITIS. THE POSITIVE PROCALCITONIN TEST (OVER 2 NG/ML) DISCLOSED ALLERGOSEPSIS SYNDROME AMONG 5 PATIENTS AND JUVENILE ARTHRITIS AMONG 4 PATIENTS. IT WITNESSED THE EXISTENCE OF THE GENERALIZED BACTERIAL INFECTION, AS WELL AS IT WAS A SUFFICIENT GROUND FOR PRESCRIPTION OF THE ANTIBACTERIAL MEDICATIONS. THE NEGATIVE PROCALCITONIN TEST (LOWER THAN 0.5 NG/ML) WAS PERFORMED AMONG 10 PATIENTS, SUFFERING FROM ALLERGOSEPSIS SYNDROME, AND 9 PATIENTS, SUFFERING FROM JUVENILE ARTHRITIS, WITNESSED AUTOIMMUNE NATURE OF THE ALLERGOSEPSIS SYNDROME, AS WELL AS IT WAS A SUFFICIENT GROUND FOR PRESCRIPTION OR CORRECTION OF THE IMMUNOREDUCTION THERAPY. APPLICATION OF THE PROCALCITONIN TEST AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM ALLERGOSEPSIS SYNDROME, ALLOWED FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN THE GENERALIZED BACTERIAL INFECTION AND ACTIVE AUTOIMMUNE PROCESS ALONG WITH THE DULY PRESCRIPTION OF ANTIBACTERIAL AND IMMUNOREDUCTION THERAPY.

KEY WORDS: ALLERGOSEPSIS SYNDROME, SEPSIS, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, PROCALCITONIN TEST, CHILDREN.

ким артритом с системным началом; системными поражениями соединительной ткани; острой ревматической лихорадкой; туберкулезом, гемобластозами, злокачественными новообразованиями; лекарственной аллергией [4].

Аллергосептический синдром часто является дебютом юношеского артрита с системным началом, с отсроченным развитием стойкого суставного синдрома. Невозможность своевременного дифференциального диагноза инфекционной и аутоиммунной природы аллергосептического синдрома, опасность развития тяжёлых бактериальных осложнений, висцеральной патологии, часто заставляют начинать лечение с назначения антибактериальных препаратов, а также неоправданно высоких доз глюкокортикоидных гормонов. Это приводит к развитию побочных эффектов глюкокортикоидной терапии — гормонозависимости и гормонорезистентности, позднему назначению иммунодепрессантов, прогрессированию деструктивного артрита и инвалидизации больных.

Сложность дифференциального диагноза связана с развитием системного воспалительного ответа при всех нозологических формах, которые могут сопровождаться синдромом аллергосепсиса. Согласно критериям Конференции согласия пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии синдром системного воспалительного ответа проявляется двумя или более из ниже перечисленных признаков:

- число лейкоцитов более 14 или менее 4 тыс.;
- доля незрелых форм лейкоцитов более 10%;
- тахикардия (у детей увеличение частоты сердечных сокращений более чем на 10–15% от возрастной нормы);
- тахипноэ (у детей увеличение частоты дыхания более чем на 10% от возрастной нормы);
- температура тела более 38°C или менее 36°C.

Сепсис диагностируется, если развитие комплекса системной воспалительной реакции сочетается с инфекцией [6].

Наиболее сложно провести дифференциальную диагностику синдрома системного воспалительного ответа, связанного с аутоиммунным процессом и генерализованной бактериальной инфекцией или сепсисом.

Традиционное микробиологическое исследование крови на стерильность является весьма специфическим, но низко чувствительным методом. Его чувствительность не превышает 25–40%, а отрицательные результаты посева крови не могут гарантировать отсутствие инфекции [7]. Это, по-видимому, является результатом несовершенства питательных сред, ошибки при заборе материала и других причин. Рост культуры можно получить при наличии достаточного числа жизнеспособных бактерий, не поврежденных факторами иммунной защиты и лекарственными препаратами. Также существенный недостаток метода гемокультуры связан с феноменом энтерогепатической циркуляции бактерий без попадания последних в системный кровоток [8].

В связи с вышеизложенным понятен интерес к прогормонам кальцитонина и, прежде всего к прокальцитонину, который, как считают некоторые исследователи, является

высокочувствительным лабораторным маркером развития сепсиса и тяжёлой бактериальной инфекции [9, 10].

Впервые прокальцитонин был описан в 1984 г. Первоначально он привлек внимание исследователей как возможный маркер злокачественных новообразований.

В нормальной физиологии, единственная роль, установленная для прокальцитонина — роль предшественника кальцитонина. В норме кальцитонин регулирует метаболизм костной ткани и кальция и ингибирует резорбцию кости остеокластами. Прокальцитонин не обладает гормональной активностью. У здоровых людей уровень прокальцитонина в плазме не определяется, либо его концентрация составляет 0,05–0,1 нг/мл. Прокальцитонин вырабатывается нейроэндокринными клетками щитовидной железы, в печени, лёгких, а при развитии воспаления — в лейкоцитах. Установлено, что главными и наиболее мощными стимуляторами выработки прокальцитонина являются бактерии и эндотоксины. Синтез прокальцитонина регулируется провоспалительными цитокинами и усиливает системный воспалительный ответ [11].

В ряде исследований была показана высокая диагностическая и прогностическая ценность определения уровня прокальцитонина. Результаты исследований показали, что повышение уровня прокальцитонина > 2нг/мл свидетельствовало о тяжелой бактериальной инфекции; у подавляющего большинства пациентов с вирусной инфекцией и местной бактериальной инфекцией или бактерионосительством уровень прокальцитонина не превышал 1,5 нг/мл [12]. У больных с различными аутоиммунными заболеваниями (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, ювенильный ревматоидный артрит, аутоиммунная гемолитическая анемия, дерматомиозит, системная красная волчанка, склеродермия), не осложненными тяжелой бактериальной инфекцией, прокальцитониновый тест был отрицательным [13].

Учитывая высокую специфичность и чувствительность прокальцитонинового теста, сложность дифференциального диагноза аутоиммунной и инфекционной природы аллергосептического синдрома, необходимость выбора между иммуносупрессивной и антибактериальной терапией было предпринято настоящее исследование.

Цель исследования: оценить роль прокальцитонинового теста в дифференциальной диагностике инфекционной и аутоиммунной природы при синдроме аллергосепсиса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 32 ребенка (табл. 1). Все больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошло 19 детей с синдромом аллергосепсиса, у которых диагноз не был верифицирован. Длительность заболевания в среднем составила $6,8 \pm 6,3$ мес. Во 2-ю группу вошло 13 детей с установленным диагнозом юношеский артрит с системным началом в стадии обострения системных проявлений и суставного синдрома. Длительность заболевания у пациентов данной группы составила $28,5 \pm 25$ мес. Число мальчи-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	1 группа Синдром аллергосепсиса	2 группа Юношеский артрит с системным началом	Всего
Число больных	19	13	32
Возраст, годы (M ± m)	5,5 ± 3,2	5,4 ± 3,8	5,5 ± 3,7
Пол (мальчики/девочки)	10/9	4/9	14/18
Длительность заболевания, месяцы (M ± m)	6,8 ± 6,3	28,5 ± 25	16 ± 21

ков и девочек в 1-й группе было одинаковым (10:9), во 2-й группе преобладали девочки (4:9).

На момент включения в исследование у всех пациентов отмечалась фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, гепато- и/или спленомегалия (табл. 2). У половины детей обеих групп — пятнистая, пятнисто-папулезная сыпь, появляющаяся или усиливающаяся на фоне лихорадки. Явления перикардита и/или пневмонита развились у 14 (75%) детей с синдромом аллергосепсиса и у 10 (80%) пациентов с юношеским артритом с системным началом. Высокая клиническая активность заболевания сопровождалась значительной воспалительной реакцией. В анализе периферической крови у большинства больных была выявлена гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ, концентрации С-реактивного белка, иммуноглобулинов класса М и G в сыворотке крови. По всем показателям группы были сопоставимы между собой (табл. 3).

Анализ терапии, которая проводилась пациентам до начала настоящего исследования, показал, что все дети получали неоднократные курсы антибактериальной терапии. Введение внутривенного иммуноглобулина проводилось 6 пациентам с синдромом аллергосепсиса и всем детям с юношеским артритом с системным началом. Неоднократные курсы пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 15–20 мг/кг массы тела на введение проводилась 6 больным из первой и всем пациентам — из второй группы. Глюкокортикоиды для перорального приема были назначены 5 и 4 детям 1-й и 2-й групп соответственно. Иммуносупрессивную терапию получали только 7 (54%) больных с юношеским артритом с системным началом (табл. 4).

Все дети были обследованы по общепринятой в ревматологии схеме. Наличие неспецифических признаков воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение сывороточной концентрации СРБ), повышение уровня иммуноглобулинов М и G в сыворотке крови послу-

Таблица 2. Клиническая картина заболевания до начала исследования

Показатель	Группы больных	
	1 группа Синдром аллергосепсиса (n = 19)	2 группа Юношеский артрит с системным началом (n = 13)
Лихорадка > 38°C	100%	100%
Сыпь	50%	48%
Лимфаденопатия	100%	100%
Гепато- и/или спленомегалия	100%	100%
Перикардит/пневмонит/плеврит	75%	75%
Число активных суставов с болью и/или скованностью и/или экссудацией (M ± m)	1,9 ± 1,6*	5,6 ± 3,4

Примечание:

* p < 0,05.

Таблица 3. Лабораторные показатели активности болезни у пациентов до начала исследования

Показатель	Группы больных	
	1 группа Синдром аллергосепсиса (n = 19)	2 группа Юношеский артрит с системным началом (n = 13)
Число лейкоцитов (тыс. в мкл.)	23 ± 17	22 ± 14
Нейтрофилы (%)	78 ± 10	76 ± 13
С-реактивный белок (мг%)	11 ± 7	10 ± 9
СОЭ (мм/ч)	46 ± 19	50 ± 13
IgG (мг%)	1261 ± 341	1316 ± 441

Примечание:

p > 0,5 между группами.

Таблица 4. Терапия больных, включенных в исследование

Характер терапии	Группы больных	
	1 группа Синдром аллергосепсиса (n = 19)	2 группа Юношеский артрит с системным началом (n = 13)
Антибактериальная терапия	19	13
Имуноглобулин для внутривенного введения	6	13
Пульс-терапия глюкокортикоидами	5	13
Глюкокортикоиды <i>per os</i>	5	4
Иммунодепрессанты	0	7

Таблица 5. Результаты обследования пациентов, включенных в исследование

Исследования	Группы больных	
	1 группа Синдром аллергосепсиса (n = 19)	2 группа Юношеский артрит с системным началом (n = 13)
Посев крови (рост патогенной микрофлоры)	1 (8,3%)	0
Посев носоглоточной слизи (рост патогенной микрофлоры)	0	Рост сапрофитной микрофлоры
Посев мочи (рост патогенной микрофлоры)	0	0
Кровь (АТ к бактериям кишечной группы)	1 (8,3%)	Не диагностический титр АТ
ПЦР (вирус Эпштейна–Барр)	4 (33%)	0

жило основанием для обследования всех пациентов для исключения инфекционного процесса. Мы использовали следующие методы выявления инфекционных агентов:

- бактериологическое исследование крови, мочи трехкратно;
- посев носоглоточной слизи на флору;
- бактериологическое исследование кала и серологическое исследование крови на кишечные инфекции;
- ПЦР и серологическая диагностика вирусных инфекций;
- ПЦР и серологическая диагностика хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной инфекции;
- серологическое исследование крови на паразитарные инфекции и боррелиоз;
- реакция Манту и рентгенография органов грудной клетки.

Для определения уровня прокальцитонина в исследовании мы использовали полуколичественный иммунохромато-

графический тест BRAHMS PCT-Q. Тест основан на использовании моноклональных мышинных антикальцитониновых антител, конъюгированных с коллоидным золотом (метка) и поликлональных антикальцитониновых антител (неподвижная фаза). Тест представляет собой пластмассовый контейнер с лункой для сыворотки и окошком с двумя полосками — контрольной и тестовой для оценки результата. Для определения уровня прокальцитонина 200 мкл сыворотки или плазмы помещают в лунку стрипа. Сначала проверяют валидность теста по наличию контрольной полосы. Затем при наличии двух полос (тест действителен и положителен) определяют концентрацию прокальцитонина путем сравнения интенсивности окрашивания тестовой полосы с цветными полосами на контрольной карте. Достоинствами данного метода являются: простота использования, отсутствие необходимости в оборудовании и расход-

ПКТ

- Быстрая диагностика в любое время в любом госпитале
- Мониторинг течения заболевания и оценка эффективности терапии

В России зарегистрированы:

Полуколичественный экспресс-тест

BRAHMS PCT - Q

Количественный тест

BRAHMS PCT CIA



Успешная терапия тяжелой бактериальной инфекции и сепсиса под контролем прокальцитонина



Своевременно поставленный диагноз - верная тактика лечения



B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft

Neuendorfstr. 25 · 16761 Hennigsdorf/Germany

Phone: +49-3302-883-0 · Fax: +49-3302-883-100 · E-Mail: brahms@brahms.de

Internet: www.brahms.de · www.procalcitonin.com · www.kryptor.net

Эксклюзивный дистрибьютор в России:

ООО "Медикана Фарм". Тел./факс: 495-937 21 26, 980 78 53.

E-Mail: medicana@concord.ru

ных материалах, длительность исследования 30 мин. Недостатки метода: наличие только четырех вариантов значимых результатов, невозможность количественно отслеживать динамику уровня прокальцитонина.

Отрицательный прокальцитониновый тест (менее 0,5 нг/мл) отмечается у здоровых людей, при хронических воспалительных процессах, вирусных инфекциях, острых локальных бактериальных инфекциях, туберкулезе, аутоиммунных заболеваниях. Уровень прокальцитонина более 2 нг/мл выявляется при тяжелых бактериальных, паразитарных, грибковых инфекциях, сепсисе. Значение прокальцитонинового теста 0,5–2 нг/мл является пограничным, но при соответствующей клинической картине его рекомендуется расценивать как положительный результат [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Положительный прокальцитониновый тест (уровень > 2 нг/мл) отмечался у 5-ти (27%) пациентов с синдромом аллергосепсиса и у 4 (30%) с юношеским артритом с системным началом. У 70% больных из обеих групп прокальцитониновый тест был отрицательным (рис. 1).

Анализ результатов обследования на наличие инфекции у пациентов с синдромом аллергосепсиса и положительным прокальцитониновым тестом (уровень > 2 нг/мл) показал, что у 1 больного в крови выявлен обильный рост *Staphylococcus saprophyticus*, у 1 ребенка определялись диагностические титры антител к *Yersinia enterocolitica* (IgM 1:1600, IgG 1:3200) в сыворотке крови. При этом у обоих пациентов уровень прокальцитонина был выше 10 нг/мл, диагностирован сепсис (табл. 5). После назначения антибактериальных препаратов и иммуноглобулина для внутривенного введения этим детям уровень прокальцитонина и лабораторных показателей активности заболевания нормализовался, купировались клинические проявления заболевания, наступило выздоровление (рис. 2).

У троих пациентов из 1 группы с положительным прокальцитониновым тестом обследование на инфекционные агенты дало отрицательный результат, признаков локальной инфекции выявлено не было. Учитывая наличие положительного прокальцитонинового теста, была проведена терапия антибактериальными препаратами и иммуноглобулином для внутривенного введения. Уровень прокальцитонина нормализовался и составил не более 0,5 нг/мл. Несмотря на нормализацию уровня прокальцитонина, у этих больных сохранялись проявления синдрома аллергосепсиса. Этим больным были исключены все заболевания, которые могут сопровождаться системной воспалительной реакцией, установлен диагноз юношеского артрита с системным началом с отсроченным суставным синдромом и назначена иммуносупрессивная терапия (рис. 2).

У 4-х пациентов 2 группы с юношеским артритом с системным началом и положительным прокальцитониновым тестом были выявлены признаки локальной инфекции (паронихий, острая пневмония, кишечная инфекция). Этим больным было проведено лечение антибактериальными препаратами широкого спектра действия, иммуноглобулином для внутривенного введения. После проведенной терапии у всех больных уровень прокальцитонина нормализовался, но продолжали рецидивировать клинические проявления системного воспалительного ответа и оставались высокими лабораторные показатели активности. Указанные проявления были расценены как обострение иммуноагрессивного процесса, что явилось основанием для повышения дозы иммунодепрессантов (рис. 3).

Рис. 1. Результат прокальцитонинового теста (ПКТ) у пациентов, включенных в исследование

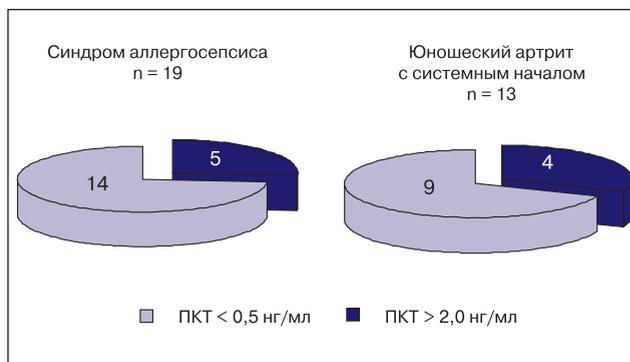


Рис. 2. Результат прокальцитонинового теста (ПКТ) и характер терапии пациентов с синдромом аллергосепсиса (1 группа, n = 19)

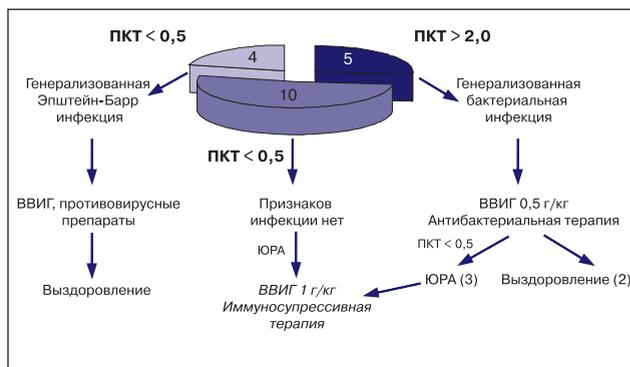
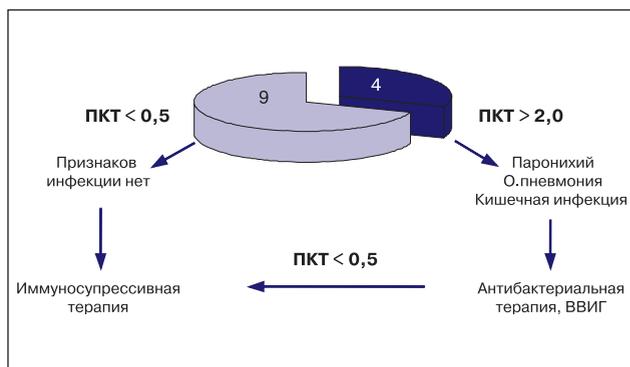


Рис. 3. Результат прокальцитонинового теста (ПКТ) и характер терапии пациентов с юношеским артритом с системным началом (2 группа, n = 13)



У 4-х пациентов 1 группы с синдромом аллергосепсиса, отрицательным прокальцитониновым тестом выявлена Эпштейна–Барр вирусная инфекция (ПЦР крови, повышенные титры антител). После проведения курса противовирусных препаратов и иммуноглобулина для внутривенного введения все явления системного воспалительного ответа купировались (рис. 2).

У 10-х больных 1 группы с синдромом аллергосепсиса и отрицательным прокальцитониновым тестом исключены все заболевания, сопровождающиеся системным воспалительным ответом, был установлен диагноз юношеский артрит с системным началом. Всем больным была назначена иммуносупрессивная терапия без предшествующей терапии глюкокортикоидами и антибактериальными пре-

паратами, что обеспечило снижение активности основного заболевания и предотвратило развитие побочных эффектов терапии глюкокортикоидами (рис. 2).

У 9 пациентов с системным ювенильным ревматоидным артритом и отрицательным прокальцитонинным тестом, отсутствием признаков инфекций была проведена коррекция иммуносупрессивной терапии (рис. 3).

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Прокальцитонинный тест является чувствительным и специфичным методом дифференциальной диагностики синдрома алергосепсиса. Он позволяет с высокой степенью достоверности дифференцировать генерализованную инфекцию и аутоиммунный процесс, которые проявляются одинаковым по степени выраженности синдромом системного воспалительного ответа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шахбазян И.Е. Ювенильный ревматоидный артрит. Руководство по детской ревматологии / Под ред. Баранова А.А. — М., 2002. — С. 271–310.
2. Салугина С.О., Кузьмина Н.Н. Синдром Висслера–Фанкони у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 62–66.
3. Фанкони Г., Вальгран А. Руководство по детским болезням. — М. 1960. — 347 с.
4. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии системных форм ювенильного ревматоидного артрита. Серия аутоиммунные заболевания. — М., 2002. — № 5. — 127 с.
5. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. Глюкокортикоиды: иллюзии и реальность // Росс. педиатр. журн. — 2003. — № 5. — С. 45–51.
6. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine // Chest. — 1992. — V. 101, № 6. — P. 1644–1655.
7. Gramm H.J., Hannemann L., Reinhart K. Sepsis: a conception in change. Possibilities and limitation of diagnosis based on clinical criteria // Dtsch. Med. Wochenschr. — 1995. — V. 120, № 14. — P. 498–502.

2. Положительный прокальцитонинный тест (> 2 нг/мл) у больных с синдромом алергосепсиса и юношеским артритом с системным началом является маркером развития бактериальной инфекции и показанием для назначения антибактериальных препаратов широкого спектра действия и иммуноглобулина для внутривенного введения при наличии синдрома системного воспалительного ответа.
3. Отрицательный прокальцитонинный тест ($< 0,5$ нг/мл) свидетельствует об аутоиммунной природе синдрома системного воспалительного ответа и при исключении других заболеваний является показанием для назначения иммуносупрессивной терапии пациентам с синдромом алергосепсиса и коррекции иммуноподавляющей терапии больным с юношеским артритом с системным началом и активным алергосептическим синдромом.

8. Rangel-Frausto M.S., Pitter D., Costigan M. et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study // JAMA. — 1995. — V. 273, № 2. — P. 117–123.
9. Baquero F., Fernandes-Jorge A., Vicente M.F. et al. Diversity analysis of the human fecal flora: a simple method of based on bacterial morphotypes // Microb. Ecol. Heals. Dis. — 1998. — V. 1, № 1. — P. 101–108.
10. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.Б., Сергеева Н.А., Бурневич С.З. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — Т. 1, № 2.
11. Клиническое применение прокальцитонина для диагностики и мониторинга сепсиса. Руководство BRAHMS. — 2004. — 24 с.
12. Assicot M., Gendler D., Carsin H. et al. // Pediatrics. — 2003. — V. 112, № 5. — P. 1054–1060.
13. Korcsowski B., Kowalczyk J.R., Biiark M. Concentration of procalcitonin and C-reactive protein in serum and erythrocyte sedimentation rate in active autoimmune disease in children // Pol. Merkur. Lecarski. — 2003. — V. 15, № 86. — P. 155–157.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

Филомафитский Алексей Матвеевич родился 29 марта 1807 г. в селе Малахове Романовского уезда Ярославской области. Образование получил в Ярославской духовной семинарии, затем в 1824 г. поступил в Харьковский университет. Окончив курс со званием лекаря в 1828 г., он после сдачи экзамена в Императорской академии наук в том же году поступил в профессорский институт при Дерптском университете, где занимался физиологией и получил звание доктора медицины за диссертацию «О дыхании птиц». В 1833–1835 гг. совершенствовался в физиологии в Германии, в лаборатории И. Мюллера. Вернувшись на родину, был определен преподавателем в Московский университет и вскоре утверждён в звании экстраординарного профессора по кафедре физиологии и общей патологии, а с 1837 г. и до кончины своей читал в звании ординарного профессора, помимо физиологии, сравнительную анатомию и общую патологию. Филомафитский – автор перво-

го русского учебника физиологии, написанного с позиций материализма. Заслуживает внимания и другой его труд: «Трактат о переливании крови (как единственном средстве во многих случаях спасти угасающую жизнь)», в который учёный внёс немало нового, добытого собственными наблюдениями. Он был одним из основоположников экспериментальной патологии, выдвинул оригинальную гипотезу о циклическом характере нервной деятельности; впервые в России применил микроскоп для исследования элементов крови. Впервые в мире высказал мысль о том, что источником тепла в живом организме является «животно-химический процесс», т.е. обмен веществ. Совместно с Н.И. Пироговым изучал действие анестезирующих веществ на организм человека и разработал в 1847 г. метод внутривенного наркоза. Активно выступал против идеалистических концепций в медицине. После смерти Филомафитского в 1849 г. в «Военно-медицинском Журнале»



Филомафитский Алексей Матвеевич

появилась его статья «Физиологический взгляд на употребление эфиров, хлороформа и бензина для притупления чувствительности».

У.Ш. Каримов¹, А.И. Лёнюшкин²¹ Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Послеоперационные нарушения функции кишечника и возможности их коррекции у детей при аноректальных аномалиях

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА 114 ДЕТЬМИ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ДО 14 ЛЕТ, ПРОХОДИВШИМИ ЛЕЧЕНИЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 15 ЛЕТ. ВСЕ ОНИ РАНЕЕ ОПЕРИРОВАНЫ ПО ПОВОДУ АНОРЕКТАЛЬНЫХ АНОМАЛИЙ, СТРАДАЛИ ДИСФУНКЦИЕЙ КОНЕЧНОГО ОТДЕЛА КИШЕЧНИКА И БЕЗУСПЕШНО ЛЕЧИЛИСЬ У ВРАЧЕЙ РАЗНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ. АВТОРЫ РАЗРАБОТАЛИ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ С УЧЁТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ И ВИДА ДИСФУНКЦИИ, ЧТО ЗАМЕТНО УЛУЧШИЛО РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОРОК РАЗВИТИЯ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ЗОНЫ, НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ДЕТИ.

48

Контактная информация:

Лёнюшкин Алексей Иванович,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель наук РФ,
главный научный сотрудник
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-13-17
Статья поступила 05.10.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Несмотря на достигнутые к настоящему времени успехи в лечении детей с аноректальными аномалиями, эта проблема остается еще далеко нерешенной, о чем свидетельствует процент так называемой «вторичной патологии», а главное не прекращающиеся обращения в специализированные лечебные учреждения больных, перенёсших первичные корригирующие вмешательства (разные варианты проктопластики) [1–10].

Поводом для подобных обращений служат стойкие функциональные нарушения, обуславливающие инвалидизацию. В этой связи усилия, направленные на улучшение результатов лечения аноректальных пороков развития, весьма актуальны.

В лечебном процессе заметная роль принадлежит консервативной терапии под руководством педиатра. Требуется тщательное изучение и анализ причин неудачных исходов первичных вмешательств и совершенствование дифференцированного подхода к выбору и определению оптимальных методов их коррекции, что и явилось целью нашей работы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Основу работы составил разносторонний анализ наблюдений за 114 детьми в возрасте от 1 до 14 лет, проходившими обследование и лечение в отделениях плановой хирургии 14 детской городской больницы Ташкента и НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН за период 1990–2005 гг. В их числе было 59 мальчиков и 55 девочек. У всех наблюдавшихся больных имела место врожденная патология — пороки развития аноректальной зоны, преимущественно разные виды анальной атрезии, и все они в периоде новорожденности или младенчества были оперированы по радикальному варианту. Применялись наиболее распространенные и признанные способы проктопластики.

U.SH. Karimov¹, A.I. Lenushkin²¹ Tashkent Pediatrics Medical Institute, Uzbekistan² Scientific center of children health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Postoperative abnormalities of intestine and facilities of it's correction in children with anorectal malformation

IN ABSTRACT THE AUTHORS REPRESENT THE OBSERVATION AFTER 114 PATIENTS IN AGE FROM 1 TILL 14 YEARS PASSING THE TREATMENT LAST 15 YEARS. ALL OF THEM WERE BEEN OPERATED IN CAUSE OF ANORECTAL ABNORMALITY AND SUFFERING BY DYSFUNCTION OF TERMINAL PART OF INTESTINE AND UNSUCCESSFUL TREATMENT OF MEDICS OF DIFFERENT SPECIFICATION. AUTHORS DEVELOPED THE PRINCIPLES OF TREATMENT ACCOUNTING PECULIARITY AND TYPE OF DYSFUNCTION, WHICH NOTICEABLY IMPROVE THE RESULTS OF TREATMENT.

KEY WORDS: CONGENITAL ABNORMALITY OF ANORECTAL ZONE, MOTILITY DISTURBANCES OF LARGE INTESTINE, CHILDREN.

В процессе наблюдения и обследования пациентов тщательно изучался локальный статус и состояние дистального отдела толстой кишки. Проводили, при возможности, непрерывную профилометрию ректоанального давления, исследовали ректоанальный рефлекс, моторику прямой кишки и её сфинктерного аппарата на приборе DISA (Дания). В качестве нормативных использовали данные, разработанные в НИИ педиатрии РАМН [1]. У всех больных выполнялись рентгеноконтрастные исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с поставленными задачами в работе главное внимание уделено клинической дифференциации функциональных нарушений у обследуемых больных. С учётом манифестирующих клинических проявлений патологии и данных параклинических исследований, выделены 3 группы пациентов (рис. 1).

Недержание кала (недостаточность сфинктеров, отсутствие или снижение анального контроля) — наиболее многочисленная группа (57 пациентов). Клинические проявления имели разную степень выраженности — от умеренного снижения анального контроля до полной его утраты, что обычно принято трактовать как недостаточность сфинктера I, II, III степеней.

Пациенты с недостаточностью I степени (38 детей) чувствовали позыв на дефекацию, она происходила практически регулярно, но также регулярно отмечалось самопроизвольное выделение небольших порций фекалий при разжижении их или физической нагрузке. При этом дети посещали детские учреждения — ясли, сад, школу.

При недостаточности II степени (9 детей) чувство позыва сохранялось, как и осознанный акт дефекации, но контроль за стулом был нарушен, наблюдалось постоянное «каломазание» при незначительной физической нагрузке и даже в покое, особенно к концу дня. Пребывание в коллективе нередко осложнялось конфликтом со сверстниками.

Недостаточность III степени (10 детей) характеризовалась полной утратой анального контроля, у больных отсутствовало чувство позыва и осознанный акт дефекации, от них постоянно исходил неприятный запах, что делало невозможным их пребывание в коллективе.

Локальный статус при недержании кала variabelен. У наблюдавшихся больных мы констатировали, по меньшей мере, 3 варианта. При одном из них неоанус расположен на соответствующем месте, иногда сомкнут; вызывается, хотя и в ослабленном виде, анальный рефлекс (сокращение сфинктера в ответ на раздражение околоанальной области). Такая картина соответствует I степени недержания. При другом варианте неоанус асимметричен по отношению к сфинктеру, сокращения последнего заметны лишь с одной стороны, при этом часто слизистая оболочка выступает из ануса. Подобная картина более характерна для II, иногда III степени недержания. Наконец, у части больных анус зияет и явно смещен (дистопирован), обычно по ходу срединного шва промежности. Анальный рефлекс отсутствует, лишь иногда можно наблюдать хаотичные сокращения отдельных волокон.

Специальные методы исследования выполнимы лишь у пациентов I и частично II степени недержания. При этом выявлено снижение давления и длины анального канала по данным профилометрии, а также увеличение пороговых параметров при исследовании анального рефлекса. **Хронические запоры** в «чистом виде» диагностированы у 14 детей. В эту группу мы отнесли тех больных, у которых систематическая и длительная задержка стула на 2–4 дня продолжалась в течение 5 и более лет. При этом

Рис. 1. Виды аноректальной дисфункции у наблюдавшихся больных



общее состояние детей не страдало, некоторые начали посещать школу, нормально развивались физически и считались здоровыми. Они хорошо адаптировались в детских коллективах. Для опорожнения кишечника от фекалий родители пользовались очистительными клизмами. При этом у части (9) детей с запорами удавалось справиться сравнительно легко (компенсированная форма), у другой части (5) дисфункция отличалась стойкостью (субкомпенсированная форма). Именно последнее обстоятельство побуждало обращаться к специалистам.

Локальный статус расценивался как вполне удачный результат первичной проктопластики: анус сомкнут, расположен в центре наружного сфинктера, свободно пропускает палец, хорошо выражен анальный рефлекс. Надо отметить, что пациентами данной группы преимущественно были девочки, первично оперированные по поводу анальной атрезии с ректовестибулярным свищем. Специальные исследования моторной функции прямой кишки показали у большинства из них аритмию сократительных волн по гипокинетическому типу, а определение ректоанального рефлекса — увеличение пороговых параметров, неполное расслабление или сокращение внутреннего сфинктера.

К особенностям рассматриваемой группы больных следует отнести, помимо благополучного (в сравнении с предыдущей группой) общесоматического и локального статуса, картину рентгеноконтрастного исследования дистального отдела толстой кишки (рис. 2). Функциональная неполноценность обнаруживаемого расширения (мега-ректум) и лежит в основе хронических запоров, причём указанная неполноценность не является вторичной, приобретенной, но существует уже при рождении пациента.

Сочетание запоров с недержанием кала (43 ребёнка) — наиболее проблематичная клиническая ситуация, при которой разнообразные проявления местного статуса сохраняют два постоянных компонента: стеноз неоануса и выраженные рубцовые изменения ткани в его окружности, порою резко деформирующие промежность. На общем фоне произвольного постоянного выделения жидких фекалий наступают периоды задержки. Позывы к дефекации отсутствуют вообще, скапливающиеся каловые массы образуют так называемые каловые камни, которые можно определить пальпаторно. Со временем происходит постепенное вздутие живота. Анальное отверстие иногда с трудом пропускает кончик мизинца. В описанной ситуации исключается всякая возможность использования функциональных методов исследования. Ретроградное заполнение толстой кишки бариевой взвесью вызывает разную степень расширения дистального отдела, которая носит вторичный, компенсаторный характер, в отличие от выше охарактеризованной группы.

Касаясь причин функциональных нарушений во всех трёх группах, отметим их прямую связь с тактическими и тех-

Рис. 2. Контрастная рентгенограмма. Врождённое расширение дистального отдела толстой кишки



ническими просчётами. Первые чаще всего заключаются в неправильном или неудачном выборе сроков или метода первичной проктопластики, а также неполноценностью последующих реабилитационных мероприятий. Типичным примером тактической ошибки, например, можно считать промежностную проктопластику в случаях высокой атрезии, и наоборот. Варианты технических просчётов многообразны, но в сути своей они сводятся к травматическим повреждениям сфинктерного аппарата и/или атопичному низведению кишки и расположению неоануса.

Лечение и его результаты. Нами применялись как консервативные, так и оперативные методы лечения. Консервативно пролечено 46 (40%) больных. В основном это были пациенты с I степенью недостаточности сфинктера, а также компенсированной формой запора. В первом случае

комплекс лечебных мероприятий был направлен на тренировку, укрепление удерживающего аппарата прямой кишки по разработанной методике (очистительные-тренировочные клизмы, электростимуляция сфинктерного аппарата, его механотренировка на резиновой трубке, электрофорез с KJ на переднюю брюшную стенку, витаминотерапия и др.). Во втором случае центральное место отводилось диетотерапии, индивидуальному подбору режима питания. У всех больных получен стойкий благоприятный результат. В случаях стойких (субкомпенсированных) запоров ставили показания к резекции расширенного отдела толстой кишки по Соаве–Лёнюшкину. Получены вполне удовлетворительные ближайшие и отдаленные функциональные результаты.

У больных с недержанием II–III степени и комбинации недержания с запорами консервативным реабилитационным мероприятиям предшествовали реоперации в соответствии с разработанной программой (Авторское свидетельство DGU 01059, DGU 20050154, 29.12.2005, главное патентное ведомство РУз). У подавляющего большинства пациентов данной группы требовалось устранение рубцового стеноза ануса с последующей аносфинктеропластикой (одномоментно или раздельно), причем в 1/3 случаев осуществлялась реимплантация заднего прохода, иссечение избытка выстоящей слизистой оболочки. Результаты лечения в сроки от 1 до 5 лет прослежены у всех больных. Хорошими и удовлетворительными они признаны у 56 (88%) пациентов, неудовлетворительными у 7 (12%).

Суммарно у всех наблюдавшихся нами больных хорошие и удовлетворительные результаты лечения составили 94%, без существенных улучшений — 6%. В числе причин неудачных исходов главная роль принадлежит факторам врождённого генеза. Так, у всех подобных пациентов первоначально оказывалась недоразвитой, атрофичной промежностью, отсутствовал наружный сфинктер, была нарушена иннервация мышц тазового дна.

Проведённые нами наблюдения показали, что в случаях неудач и осложнений первичных операций у детей с пороками развития аноректальной зоны больные наблюдаются и лечатся у разных специалистов, в том числе хирургов, педиатров общего профиля, психоневрологов и др. Наибольший эффект наблюдается лишь при согласованных действиях всех принимавших участие в лечебном процессе. При этом организующая роль принадлежит педиатру, особенно в случаях, не требующих реоперации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анам Н. Функциональное состояние ректоанальной зоны в норме и при хронических расстройствах дефекации у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 26 с.
2. Бекмуратов Н. Реабилитация детей после операций при аноректальных аномалиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 16 с.
3. Каплан В.М., Ситковский Н.Б. Комплексная оценка отдалённых результатов хирургического лечения и принципы послеоперационной реабилитации детей с аноректальной атрезией // *Клин. хир.* — 1992. — № 6. — С. 29–32.
4. Лёнюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. — М.: Медицина, 1999. — 365 с.
5. Новожилов В.А. Хирургическая тактика при аноректальных пороках развития у детей периода новорождённости и раннего грудного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988. — 16 с.
6. Паршиков В.В. Хирургическая коррекция врождённых аномалий дистального отдела толстой кишки и промежности у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1996. — 38 с.
7. Таиров Н.Т. Клинико-функциональная оценка дистального отдела толстой кишки при атрезии заднего прохода у детей: дис. ... канд. мед. наук. — Л. 1990.
8. Ayham A., Tuncer Z.S., Dogan A. Results of treatment in 182 consecutive patients with genital fistulas // *Int. J. Gynecol. Obstet.* — 1995. — V. 48, № 1. — P. 43–47.
9. Bai Y., Yuan Z., Wang W. Quality of life for children with fecal incontinence after surgically corrected anorectal malformation // *J. Pediatr. Surg.* — 2000. — V. 35, № 3. — P. 462–464.
10. Endo M., Yfeashi A., Ishia V. Analysis of 1,992 patients with anorectal malformations over the past two decades in Japan // *J. Pediatr. Surg.* — 1999. — V. 34, № 3. — P. 435–441.

Т.Р. Дулина¹, М.В. Самсонова²¹ Московский государственный медико-стоматологический университет² НИИ пульмонологии Росздрава, Москва

Цитологическая и морфометрическая оценка воспаления у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести

ПОИСК НОВЫХ НЕИНВАЗИВНЫХ И ИНФОРМАТИВНЫХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ ЯВЛЯЕТСЯ ВАЖНОЙ ЗАДАЧЕЙ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ, В ЧАСТНОСТИ — ПЕДИАТРИИ. НАМИ ОБСЛЕДОВАНО 20 ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ В ПЕРИОДЕ РЕМИССИИ. БОЛЬНЫМ ПРОВОДИЛАСЬ ИНДУКЦИЯ МОКРОТЫ ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ NaCl, БРОНХОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ЗАБОРОМ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ И БИОПСИЕЙ БРОНХА, ЦИТОМЕТРИЯ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ И БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ, МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПТАТОВ СТенок БРОНХОВ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ. УСТАНОВЛЕНА ВЫСОКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ. ОБНАРУЖЕНО В ПЕРИОД РЕМИССИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ВЫСОКОЕ ПРОЦЕНТНОЕ СОДЕРЖАНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ И ЭОЗИНОФИЛОВ В ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЕ, УВЕЛИЧЕНИЕ ТОЛЩИНЫ БАЗАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ, НАРУШЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ РЕСНИЧАТЫХ И БОКАЛОВИДНЫХ КЛЕТОК В ПОЛЬЗУ ПОСЛЕДНИХ, ОСОБЕННО ВМЕСТЕ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ, УКАЗЫВАЕТ НА ПРОДОЛЖАЮЩУЮСЯ ПЕРСИСТЕНЦИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИНДУЦИРОВАННАЯ МОКРОТА, БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Самсонова Мария Викторовна,
доктор медицинских наук,
заведующая лабораторией
патологической анатомии
НИИ пульмонологии Росздрава
Адрес: 105077, Москва,
11-я Парковая ул., д. 32/61,
тел. (495) 465-53-84
Статья поступила 20.01.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Прогресс в изучении патогенеза бронхиальной астмы привёл к пониманию значения в развитии заболевания двух основных факторов — воспаления и гиперчувствительности бронхов. Для изучения воспаления при бронхиальной астме обычно осуществляется морфологическое исследование биоптатов бронхов, цитологическая характеристика бронхоальвеолярной лаважной жидкости и индуцированной мокроты. Последний метод особенно предпочтителен в педиатрической практике, поскольку является неинвазивным, не имеет выраженных побочных эффектов и противопоказаний [1–3].

Целью нашего исследования было проведение сравнительного изучения цитологических характеристик индуцированной мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости, а также морфометрический анализ толщины базальной мембраны и соотношение клеток эпителия стенки бронхов у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести в период ремиссии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 20 детей в возрасте от 9 до 14 лет, больных бронхиальной астмой средней тяжести в период ремиссии. Средний возраст

T.R. Dulina¹, M.V. Samsonova²¹ Moscow State Medico-Dental University² Pulmonology Research Institute, Federal Agency for Healthcare and Social Development, Moscow

Cytological and morphometric estimate of the inflammation among the children, suffering from moderately severe bronchial asthma

THE SEARCH FOR THE NEW NONINVASIVE AND INFORMATION METHODS TO ESTIMATE THE INTENSITY OF THE INFLAMMATORY PROCESSES DURING THE BRONCHIAL ASTHMA IS AN IMPORTANT TASK FOR THE MODERN MEDICINE, PEDIATRICS, IN PARTICULAR. WE HAVE EXAMINED 20 CHILDREN, SUFFERING FROM MODERATELY SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN REMISSION. PATIENTS UNDERWENT THE INDUCTION OF THE SPUTUM BY MEANS OF NaCl HYPERTONIC SOLUTION, BRONCHOSCOPIC EXAMINATION ALONG WITH THE SAMPLING OF THE LAVAGE FLUID AND BRONCHIAL BIOPSY, CYTOMETRY OF THE INDUCED SPUTUM AND BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID, MORPHOMETRIC EXAMINATION OF THE BIOPSY SAMPLES OF BRONCHI WALLS, DETERMINATION OF THE NITRIC OXIDE CONTENTS IN THE EXPIRED AIR. WE REVEALED HIGH SELF-DESCRIPTIVENESS OF THE CYTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE INDUCED SPUTUM. HIGH PERCENTAGE OF NEUTROPHILES AND EOSINOPHILES IN THE INDUCED SPUTUM DISCLOSED DURING REMISSION OF THE BRONCHIAL ASTHMA, AS WELL AS THICKNESS INCREASE OF THE BASILEMMA, RATIO DISTORTION OF THE CILIATED AND CYATHIFORM CELLS IN THE FAVOUR OF THE LATTER, ESPECIALLY ALONG WITH THE HIGH NITRIC OXIDE CONTENTS IN THE EXPIRED AIR INDICATE THE CONTINUOUS PERSISTENCE IN THE ALLERGIC RESPIRATORY INFLAMMATION.

KEY WORDS: INDUCED SPUTUM, BRONCHIAL ASTHMA, CHILDREN.

больных детей составил $12,4 \pm 1,6$ года. Длительность заболевания колебалась от 4 до 12 лет, составляя в среднем $8,5 \pm 2,9$ года. Контрольную группу составили 9 практически здоровых детей.

Средняя степень тяжести течения бронхиальной астмы определялась при наличии ежедневных приступов затруднённого дыхания, ночных приступов более 1 раза в нед и значений объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) 60–80% должного при суточном разбросе показателей более 30%. К началу исследования у всех пациентов не наблюдалось признаков обострения заболевания в течение, как минимум, 1 мес, а предшествующая терапия не включала ингаляционных или оральных глюкокортикостероидов.

Всем детям основной группы проводилось: стандартное клиническое обследование, исследование функции внешнего дыхания с определением форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ) и ОФВ₁ на спирометре Erich Jaeger, Германия; индукция мокроты гипертоническим раствором NaCl с возрастающей 3–5% концентрацией по методу I. Pin et al. в модификации T. Pоров et al. на ультразвуковом небулайзере фирмы Omron, Япония [4, 5]; бронхоскопическое исследование с забором лаважной жидкости и биопсией бронха выполнялось под местной анестезией 2% раствором лидокаина (фибробронхоскоп BF-30, Япония); определение содержания оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе хемилуминесцентным методом (анализатор Logan Research 2149, Великобритания).

Цитометрия индуцированной мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости проводилась стандартным методом на микроскопе Laborlux S, Германия. При морфометрическом исследовании биоптатов стенок бронхов вычислялась толщина базальной мембраны и соотношение реснитчатых и бокаловидных клеток.

На основании цитогаммы индуцированной мокроты вычислялся индекс воспаления, отражающий активность воспаления дыхательных путей. Расчет проводился по формуле: индекс воспаления = нейтрофилы (%) + эозинофилы (%) / альвеолярные макрофаги (%). Результат, равный или превышающий единицу, указывает на наличие активного воспалительного процесса [6].

Детям из контрольной группы проводилось исследование функции внешнего дыхания, индуцированной мокроты и определение содержания NO в выдыхаемом воздухе.

Протокол исследования «Цитологическая и морфометрическая оценка воспаления у детей с бронхиальной астмой» был одобрен этическим комитетом ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава. На проведение данного исследования в каждом случае получалось согласие пациентов и их родителей.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета статистических программ для MS Windows 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном анализе цитологического состава индуцированной мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости было обнаружено, что соотношение клеточных элементов в них различается статистически достоверно (табл. 1). Так, альвеолярных макрофагов в индуцированной мокроте обнаружено в 2 раза меньше, чем в бронхоальвеолярной лаважной жидкости. Нейтрофилов, напротив, в три с половиной раза, а эозинофилов — в четыре раза больше в индуцированной мокроте, чем в бронхоальвеолярной лаважной жидкости. Выявленные различия, по-видимому, обусловлены особенностями методов

получения материала. Техника забора бронхоальвеолярного лаважа преследует цель охарактеризовать состав клеточных элементов в зоне альвеол.

Способ получения индуцированной мокроты позволяет судить о цитологическом составе слизистой респираторного тракта, в которой всегда присутствует какое-то количество клеточных элементов острого воспаления — нейтрофилов и эозинофилов. Соответственно, в индуцированной мокроте снижается процентное содержание альвеолярных макрофагов.

При сравнении клеточного состава индуцированной мокроты у детей, страдающих бронхиальной астмой и здоровых, обращает на себя внимание значительное, почти в 14 раз, повышение доли эозинофилов и почти в 1,5 раза повышение доли нейтрофилов в цитогамме детей с бронхиальной астмой. Альвеолярных макрофагов, напротив, обнаружено в 1,5 раза меньше (табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о персистирующем аллергическом воспалении в бронхах, несмотря на то, что обследование проводилось у детей с бронхиальной астмой в стадии ремиссии. По соотношению содержания в индуцированной мокроте альвеолярных макрофагов и нейтрофилов вместе с эозинофилами можно с достаточной степенью точности судить об активности воспалительного процесса в респираторном тракте.

Индекс воспаления у детей с бронхиальной астмой составил 1,02. В контрольной группе индекс воспаления равнялся 0,39. Таким образом, клеточный состав индуцированной мокроты у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести в стадии ремиссии свидетельствует о сохраняющемся аллергическом воспалении дыхательных путей.

В период ремиссии бронхиальной астмы использование только показателей ФВД является недостаточно информативным для определения степени тяжести патологическо-

Таблица 1. Клеточный состав индуцированной мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости у детей с бронхиальной астмой средней тяжести в стадии ремиссии, %

Клеточные элементы	Индукцированная мокрота	Бронхоальвеолярная лаважная жидкость
Альвеолярные макрофаги	$48,6 \pm 5,8^*$	$83,6 \pm 5,4$
Нейтрофилы	$42,3 \pm 6,8^*$	$12,7 \pm 4,5$
Эозинофилы	$7,1 \pm 2,4^*$	$1,8 \pm 0,3$
Лимфоциты	$0,4 \pm 0,2^*$	$1,9 \pm 0,2$

Примечание:

* — $p < 0,05$ при сравнении индуцированной мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости.

Таблица 2. Клеточный состав индуцированной мокроты у детей с бронхиальной астмой средней тяжести в стадии ремиссии (основная группа) и у здоровых (контрольная группа), %

Клеточные элементы	Основная группа	Контрольная группа
Альвеолярные макрофаги	$48,6 \pm 5,8^*$	$71,5 \pm 3,6$
Нейтрофилы	$42,3 \pm 6,8^*$	$27,8 \pm 3,6$
Эозинофилы	$7,1 \pm 2,4^*$	$0,5 \pm 0,3$
Лимфоциты	$0,4 \pm 0,2^*$	$0,2 \pm 0,1$

Примечание:

* — $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми.

го процесса. Как известно, в качестве порога, разделяющего лёгкую и среднюю степень тяжести заболевания, принята величина $ОФВ_1$, равная 80%. У наблюдавшихся нами детей, больных бронхиальной астмой средней тяжести, величина $ОФВ_1$ в период ремиссии составляла в среднем $83,8 \pm 10,6\%$ (табл. 3).

Возможность получения объективной информации о выраженности патологического процесса возрастает ещё больше, если в комплексе с цитогаммой индуцированной мокроты и величиной $ОФВ_1$ оценивать в выдыхаемом воздухе содержание оксида азота, маркера воспаления бронхиальной астмы. Повышенное содержание NO в выдыхаемом воздухе подтверждает персистенцию аллергического воспаления дыхательных путей в стадии ремиссии [7, 8]. Концентрация NO в выдыхаемом воздухе у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести в период ремиссии была почти в 4 раза выше, чем у здоровых детей ($19,1 \pm 16,1$ ppb по сравнению с $5,5 \pm 2,1$ ppb).

Сопоставление величины $ОФВ_1$ с клеточным составом индуцированной мокроты позволяет более объективно оценить степень выраженности воспаления при бронхиальной астме, так как повышенное содержание эффекторных клеток воспаления — нейтрофилов и эозинофилов — сохраняется и в период ремиссии заболевания. Более того, была выявлена обратная корреляционная зависимость между количеством нейтрофилов в индуцированной мокроте и величиной $ОФВ_1$ % ($r = -0,6$).

Значимость воспалительных изменений при ремиссии бронхиальной астмы подтверждают результаты изучения биоптатов стенок бронхов (табл. 4).

При морфометрическом исследовании препаратов выявлено увеличение толщины базальной мембраны в 4,1 раза (табл. 4) по сравнению с нормой [9, 10]. В биоптатах стенок бронхов больных бронхиальной астмой обнаружено также нарушение соотношения бокаловидных и реснитчатых клеток в эпителии слизистой оболочки стенки бронхов. Оно составило 1/2,6 вместо 1/4 — 1/7 в норме [9, 10]. Утолщение базальной мембраны и изменение соотношения основных клеточных элементов эпителия слизистой стенки бронхов указывает на наличие воспалительного процесса в стенке бронхов.

Выявленные в период ремиссии заболевания цитологические и морфометрические изменения бронхов у детей, больных бронхиальной астмой средней тяжести, указывают на наличие выраженного аллергического воспаления на момент исследования. Результаты исследования показали, что при выборе адекватной противовоспалительной терапии необходимо ориентироваться не только на клини-

Таблица 3. Показатели ФВД и содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести в период ремиссии

Определяемые величины	Минимум	Максимум	Средняя степень
ФЖЕЛ (%)	82	109	$102,5 \pm 11,8$
$ОФВ_1$ (%)	67	96	$83,8 \pm 10,6$
NO (ppb)	4,2	62,8	$19,1 \pm 16,1$

Таблица 4. Морфометрическое исследование биоптатов стенки бронхов у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести (БА) в период ремиссии и в норме

Показатели	БА	Норма
Толщина базальной мембраны, мкм	$7,7 \pm 0,8^*$	$1,9 \pm 0,6$
Соотношение бокаловидных и реснитчатых клеток	1/2,6	1/4–1/7

Примечание:

* — $p < 0,001$ по сравнению с нормой.

ко-функциональные данные, но и на данные цитологических методов исследования, в частности, цитометрии индуцированной мокроты.

ВЫВОДЫ

1. Показана высокая информативность цитологической характеристики индуцированной мокроты, полученной методом ингаляции гипертонического 3–5% раствора NaCl у детей, больных бронхиальной астмой. Ценность метода особенно возрастает в период ремиссии, когда результаты клинических и функциональных исследований менее информативны.
2. Установлено закономерное различие в соотношении клеточных элементов индуцированной мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости, обусловленное отличием используемых методических приёмов.
3. Обнаруженное в период ремиссии бронхиальной астмы высокое процентное содержание нейтрофилов и эозинофилов в индуцированной мокроте, увеличение толщины базальной мембраны, нарушение соотношения реснитчатых и бокаловидных клеток в пользу последних, особенно вместе с повышенным содержанием оксида азота в выдыхаемом воздухе, указывает на продолжающуюся персистенцию аллергического воспаления дыхательных путей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prieto L., Gutierrez V., Morales C., Torres V. Non-invasive methods for diagnosing asthma. Study of induced sputum // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. — 1997. — V. 7. — P. 348–350.
2. Sterk P.J. Non-invasive monitoring of bronchial inflammation in asthma // Schweiz. Med. Wochenschr. — 1997. Bd.127. — № 41. — S. 1686–1692.
3. Wielders P.L., Deckhuijzer P.N.R. Disease monitoring in chronic obstructive pulmonary disease: is there a role for biomarkers? // Eur. Respir. J. — 1997. — V. 10. — P. 2443–2445.
4. Pin I., Gibson P.G., Kolendovicz R. et al. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma // Thorax. — 1992. — V. 47. — P. 25–29.
5. Popov T.A., Pizzichini E., Efthimiadis A. et al. Some technical factors influencing the induction of sputum for cell analysis // Ibid. — 1995. — V. 8. — P. 559–565.

6. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология (Роль свободнорадикальных процессов). — Екатеринбург. — 141 с.
7. Ляпунов А.В., Балаболкин И.И., Смирнов Е.И. и др. Клинико-морфологическая характеристика воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и его биологические маркеры // Педиатрия. — 2003. — № 6. — С. 2–6.
8. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: в 2 т. М.: Медицина. — 1997.
9. Руководство по пульмонологии / Под ред. Н.В. Путова, Г.Б. Федосеева. — Л.: Медицина. — 1978.
10. Черняев А.Л. Хронические обструктивные болезни легких: В руководстве «Клеточная биология лёгких в норме и патологии» / Под ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой. — М.: Медицина. — 2000. — С. 357–377.

Д.В. Усенко

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Применение пробиотического продукта, содержащего *Lactobacillus casei* *Imunitass*, в клинической практике

В НАСТОЯЩЕЙ СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕН ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, В КОТОРЫХ ИЗУЧАЛИ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ В РАЦИОН ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ КИСЛОМОЛОЧНОГО ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА «АКТИМЕЛЬ» (ДАНОН, ФРАНЦИЯ), СОЗДАННОГО НА ОСНОВЕ МОЛОКА, ФЕРМЕНТИРОВАННОГО *LACTOBACILLUS BULGARICUS* И *STREPTOCOCCUS THERMOPHILUS*, И ОБОГАЩЁННОГО ШТАММОМ *LACTOBACILLUS CASEI* DN-114001 (КОММЕРЧЕСКОЕ НАЗВАНИЕ *L. CASEI* IMUNITASS).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОБИОТИК, ПРОБИОТИЧЕСКИЙ ПРОДУКТ, ДЕТИ, *LACTOBACILLUS CASEI* DN-114001.

Контактная информация:

Усенко Денис Валерьевич,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник детского
клинического отделения Центрального
НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва,
ул. Новогиреевская, д. За,
тел. (495) 182-09-92
Статья поступила 26.12.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

54

Фундаментальные исследования заставили по-новому взглянуть на роль нормальной микрофлоры человека в его жизнедеятельности, развитии, формировании и поддержания здоровья [1]. В обычных условиях «полезная» кишечная микрофлора играет главную роль в предотвращении колонизации кишечника болезнетворными микробами, а также выполняет ряд других функций: является источником необходимых организму короткоцепочечных жирных кислот, снижает уровень липидов крови и др. Нормальная микрофлора слизистых является одним из ключевых регуляторов иммунной системы организма. Так, например, стимуляция предшественников IgA плазматических клеток в кишечнике ведёт к диссеминации антигенспецифических В- и Т-лимфоцитов во все эффекторные участки иммунной системы слизистых — в кишечнике, респираторном тракте, мочеполовой системе и др. [2, 3]. Вместе с тем существует большое количество факторов, вызывающих нарушение баланса микрофлоры. При этом формирование дисбиотических нарушений на определённом участке слизистой неизбежно будет распространяться на другие отделы, нарушая функционирование системы иммунного гомеостаза и повышая вероятность возникновения осложнений, становится источником гнойно-септических инфекций, аллергизации, оказывает мутагенное воздействие на ткани организма и др. В этой ситуации наиболее изученным и в определённой степени реализованным на практике направлением поддержания и восстановления микроэкологии кишечника человека является использование микробных препаратов на основе как представителей нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека, так и микроорганизмов, выделенных из объектов окружающей среды [4].

Основоположником концепции использования полезных для человека живых микроорганизмов для восстановления нормального функционирования желудочно-кишечного тракта является великий русский ученый И.И. Мечников. Именно он в начале XX века высказал гипотезу о связи старения человека с накоплением большого количества гнилостных бактерий в кишечнике, и предложил употреблять кисломолочные продукты, ферментированные *Lactobacillus bulgaricus* [5].

D.V. Usenko

Central Research Institute of Epidemiology, Russian
Federal Consumer Rights Protection and Human Health
Control Service, Moscow

**Application of probiotic
product containing
Lactobacillus casei *Imunitass*
in clinical practice**

THIS ARTICLE INCLUDES AN OVERVIEW OF CLINICAL RESEARCH THAT STUDY THE EFFICIENCY OF INCLUDING INTO CHILDREN'S RATION SOUR-MILK PROBIOTIC PRODUCT ACTIMEL (DANONE, FRANCE), CREATED ON THE BASIS OF MILK FERMENTED WITH *LACTOBACILLUS BULGARICUS* AND *STREPTOCOCCUS THERMOPHILUS*, AND ENRICHED WITH CULTURE OF ШТАММОМ *LACTOBACILLUS CASEI* DN-114001 (COMMERCIAL NAME *L. CASEI* IMUNITASS).

KEY WORDS: PROBIOTIC PRODUCT, CHILDREN, *LACTOBACILLUS CASEI* DN-114001.

Большинство из пробиотиков создано на основе лакто- и бифидобактерий. При этом нужно отметить, что значительная доля рынка пробиотических препаратов принадлежит последним. В то же время исследования последних лет наглядно демонстрируют ряд уникальных свойств и эффектов использования препаратов, содержащих лактобактерии. В частности, показаны их иммуномодулирующий и десенсибилизирующий эффекты, способность к профилактике инфекционных заболеваний и др. Следует указать, что многие годы пробиотики применялись врачами преимущественно в форме лекарственных препаратов, тогда как новым перспективным разработкам в данной области — биологически активным добавкам, содержащим пробиотические микроорганизмы, и кисломолочным пробиотическим продуктам уделялось недостаточно внимания.

В то же время именно разработка кисломолочных пробиотических продуктов питания на основе молочнокислых бактерий рассматривается в настоящее время как наиболее перспективное направление функционального питания [6]. Основные требования, предъявляемые к пробиотическим продуктам, — наличие в них большого количества живых и активных пробиотических бактерий, сохраняющих жизнеспособность в желудочно-кишечном тракте и стабильность при хранении; содержащиеся в них пробиотические микроорганизмы должны быть безопасны и способны приносить пользу здоровью хозяина [4, 7].

Количество пробиотических продуктов увеличивается с каждым днём. В этой связи научные доказательства их эффективности, полученные в качественно спланированных стандартизованных клинических исследованиях, позволяют потребителям сделать свой выбор на наиболее эффективных и предназначенных для разных групп населения (дети, беременные, спортсмены и др.). В настоящей статье приводятся результаты нескольких клинических исследований, в которых изучали эффективность включения в рацион питания детей кисломолочного продукта «Актимель» (Данон, Франция), созданного на основе молока, ферментированного *Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus* и обогащённого пробиотическим штаммом лактобактерий *Lactobacillus casei* DN-114001 (коммерческое название *L. casei Imunitass*).

Для определения влияния *L. casei* DN-114001 и продукта «Актимель» на частоту и течение у детей кишечных инфекций, занимающих одно из ведущих мест в структуре детской инфекционной патологии, был проведен ряд исследований [8, 9].

Первое рандомизированное исследование, проводившееся в детских дошкольных учреждениях, длилось 6 мес и включало 287 детей в возрасте от 3 до 36 мес. Дети были разделены на 3 группы: получавшие йогурт (1-я группа), желатинизированное молоко (2-я группа) и кисломолочный продукт, содержащий *L. bulgaricus*, *Str. thermophilus* и обогащенный пробиотическим штаммом *L. casei Imunitass* (3-я группа). Исследование проходило в зимние месяцы. В соответствии с дизайном исследования изучаемые продукты включались в рацион питания детей в течение 1 мес, затем на протяжении 30 дней дети не употребляли данные продукты. Такое чередование периодов происходило в течение 6 мес.

Исследование показало, что в течение первых 3 мес наблюдения 69 (26%) детей перенесли острую кишечную инфекцию (ОКИ). У большинства детей (у 84%) был отмечен только один эпизод диареи. Число детей, перенёсших ОКИ, существенно не различалось между группами: 26 (28,3%) детей в 1-й группе, 23 (26,4%) во 2-й и 20 (23,3%) в 3-й группе. Продолжительность эпизодов диареи оценивалась у 62 из 69 детей, перенёсших диарею. Во 2-й и 3-й группах эпизоды диарей были достоверно короче ($4,8 \pm 2,3$ и $3,9 \pm 2,4$ дня соответственно), чем в 1-й группе ($6,9 \pm 3,0$ дня; $p < 0,01$).

Сокращение продолжительности диареи, наблюдавшееся в группе детей, получавших продукт, содержащий *L. casei* DN-114001, было статистически более значимым, чем в группе получавших йогурт ($p < 0,05$).

Проведённое исследование показало, что включение в питание детей раннего возраста кисломолочного продукта, содержащего штамм лактобактерий *L. casei* DN-114001, значительно снижало продолжительность эпизодов диареи.

Другое многоцентровое исследование, проведенное С.А. Pedone et al. в 2000 г., имело целью подтвердить полезные свойства кисломолочного продукта, содержащего *L. casei* DN-114001, *L. bulgaricus* и *Str. thermophilus* («Актимель»), а также изучить влияние его регулярного употребления на частоту острых диарей [9]. В исследовании принимали участие 928 детей в возрасте от 6 до 24 мес. В 1-ю группу, получавшую «Актимель», были включены 463 ребёнка; во 2-ю, получавшую йогурт, содержащий *L. bulgaricus* и *Str. thermophilus*, — 465 детей. В течение 12-недельного периода употребления изучаемых продуктов 148 детей перенесли, по меньшей мере, один эпизод диареи. Однако число детей, перенесших ОКИ, было значительно меньше в группе, получавшей «Актимель» (15,9%), чем в группе, получавшей йогурт (22%; $p = 0,029$). За 6-недельный период наблюдения, после окончания употребления изучавшихся продуктов, только 1,9% детей из 1-й группы перенесли диарею, в то время как во 2-й группе — 3,8% (разница статистически не достоверна). Среди других изучавшихся показателей оценивались носительство ротавирусов и уровень лактобактерий в кале. После 12 нед исследования количество детей, у которых обнаруживали антиген ротавируса в кале, уменьшилось с 5,21 до 0,29% в 1-й группе и с 4,81 до 2,2% во 2-й группе (различия достоверно значимы). У обследованных детей обеих групп отмечалось также повышение уровня лактобактерий в толстой кишке; однако у детей, получавших «Актимель», оно было более выражено, чем у детей, употреблявших йогурт (количество лактобактерий выше 10^6 КОЕ/г у 48,44 и 28,47% детей в 1-й и во 2-й группах соответственно). Таким образом, настоящее исследование показало, что регулярное употребление «Актимель» оказывает профилактический эффект в отношении кишечных инфекций у детей и положительно влияет на микрофлору толстой кишки.

Клиническая эффективность «Актимель» при ОКИ у детей была продемонстрирована в исследовании, проведенном А.В. Гореловым и соавт. в 2002 г. [10]. Из 40 больных ОКИ детей в возрасте 3–8 лет, 21 ребёнок получал в комплексной терапии «Актимель» (основная группа), а 19 детей — только стартовую терапию (диета, сорбентные препараты, ферменты) (группа сравнения). Анализ эффективности лечения, о которой судили по динамике основных клинических симптомов, показал, что у детей основной группы, длительность периода лихорадки и диареи в сравнении с контрольной группой была меньше ($2,20 \pm 0,24$ по сравнению с $2,46 \pm 0,21$ и $2,7 \pm 0,35$ по сравнению с $3,6 \pm 0,37$ сут соответственно; $p < 0,05$). Также у них отмечалось восстановление нормального уровня лактобактерий (у 66,6%) и бифидобактерий (у 75%) на фоне значительного снижения уровня условно-патогенной микрофлоры, наиболее выраженное в отношении грибов рода *Candida* и бактерий рода *Clostridium*.

Одной из новых сфер применения пробиотиков и пробиотических продуктов явилась профилактика широко распространенных «зимних» инфекций, обусловленных большой группой респираторных вирусов. В 2003 г. в Москве в рамках международного многоцентрового проекта изучалась эффективность продукта «Актимель» в зимний период у детей 3–8 лет [11]. В исследование были включены 399 детей, стратифицированных по возрасту на 2 группы: в 1 группу (3–5 лет) вошли 244 участника, во вторую (6–8 лет) —

155. В течение 6 нед (с февраля по апрель 2003 г) участники ежедневно употребляли по 1 бутылочке пробиотического продукта «Актимель». Показатели заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) на фоне регулярного приема пробиотического продукта сравнивались с показателями перед началом исследования (рис. 1).

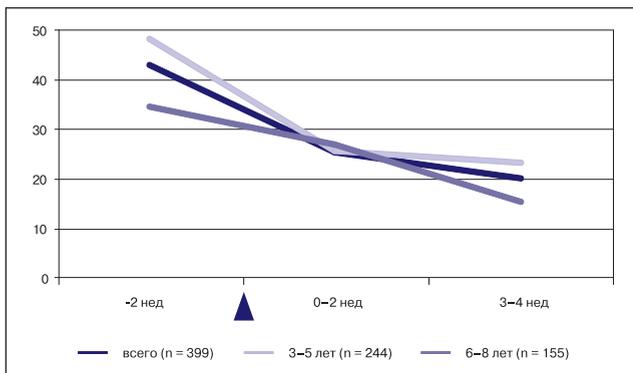
При анализе динамики заболеваемости респираторными инфекциями было отмечено существенное сокращение их числа уже через две недели после начала регулярного употребления продукта. Наиболее ярко это было выражено среди детей 3–5 лет — с 48,4% детей заболевших ОРЗ в течение 2 нед до приема продукта, до 25,8% — в течении первых двух недель приема. В последующие две недели регулярного употребления продукта продолжилось уменьшение заболеваемости.

Включение в рацион питания детей пробиотического продукта «Актимель» также оказывало положительное влияние на тяжесть и течение ОРЗ, при этом существенно сокращалась частота использования антибактериальных препаратов в терапии (рис. 2)

Таким образом, в данном исследовании было отмечено существенное сокращение числа инфекционных заболеваний респираторного тракта в зимний период путем включения в рацион питания детей пробиотического продукта. Однако, дизайн проведенного исследования не позволял сделать однозначных выводов, что потребовало дальнейшего проведения клинических исследований с более качественным планированием.

Логичным продолжением клинических исследований профилактического влияния пробиотического продукта «Актимель» явилась работа испанских ученых (2006) [12].

Рис. 1. Динамика заболеваемости респираторными инфекциями детей, включённых в исследование



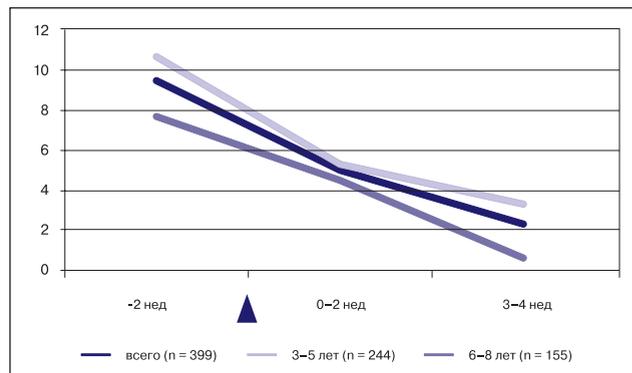
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. — М.: Грантъ, 1998. — Т. 2. — 420 с.
2. Беляев И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология. — 1997. — № 4. — С. 7–13.
3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии // Иммунология. — 1997. — № 5. — С. 4–7.
4. Шевелева С.А. Медико-биологические требования к пробиотическим продуктам и биологически активным добавкам к пище // Инфекционные болезни. — 2004. — № 3. — С. 86–90.
5. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. — СПб., 2002. — 224 с.
6. Salminen S., Bouley C., Boutron-Ruault M-C. et al. Functional food science and gastrointestinal physiology and function // Br. J. Nutr. — 1998. — № 80. — P. 147–171.
7. Saavedra J.M., Tschirina A. Human studies with probiotics and prebiotics: clinical implication // Br. J. Nutr. — 2002. — V. 87, № 2. — P. 241–246.

В проспективном, рандомизированном, многоцентровом, двойном слепом параллельном плацебо-контролируемом исследовании принял участие 251 ребёнок в возрасте 3–12 лет. Дети, посещавшие дошкольно-школьные учреждения, были рандомизированы на две группы — основную (n = 109) и сравнения (n = 142). В соответствии с дизайном, все участники на протяжении 20 нед получали ежедневно по 2 бутылочки пробиотического продукта с *Lactobacillus casei Imunitass* или продукт-плацебо. За время исследования побочных эффектов и нежелательных реакций на приём исследуемого продукта не было. При анализе полученных данных у детей в группе, получавшей продукт без пробиотического штамма, общая продолжительность заболеваний на одного участника была на 1 сут больше, чем в основной группе. При этом употребление 2 бутылочек «Актимель» ежедневно, способствовало снижению на 17% частоты острых инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония) (32% по сравнению с 49%). Также статистически достоверно сокращалась продолжительность данной группы заболеваний.

Резюмируя представленные данные необходимо отметить, что доказательства положительного влияния пробиотиков на естественные защитные силы хозяина и снижение риска инфекционных заболеваний являются сегодня одним из самых серьезных аргументов для их широкого использования среди здорового населения. Приведённые данные наглядно демонстрируют эффективность применения пробиотического продукта «Актимель» и *L. casei Imunitass* в профилактике широко распространённых инфекционных заболеваний у детей и позволяют рекомендовать его широкое использование в педиатрической практике.

Рис. 2. Частота назначения антибактериальных препаратов в терапии ОРЗ, %.



8. Pedone C.A., Bernabeu A.O., Postaire E.R. et al. The effect of supplementation with milk fermented by *Lactobacillus casei* (strain DN-114 001) on acute diarrhoea in children attending day care centres // Int. J. Clin. Prac. — 1999. — V. 53, № 3. — P. 179–184.
9. Pedone C.A., Arnaud C.C., Postaire E.R. et al. Multicentric study of the effect of milk fermented by *Lactobacillus casei* on the incidence of diarrhea // Int. J. Clin. Prac. — 2000. — V. 54, № 9. — P. 568–571.
10. Горелов А.В., Усенко Д.В., Мельникова Г.В. «Актимель» в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей. Вопросы современной педиатрии. — 2002. — № 4. — С. 78–80.
11. Горелов А.В., Усенко Д.В. Влияние пробиотического продукта «Актимель» на состояние здоровья детей. Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т 2, № 4. — С. 87–90.
12. Cobo Sanz J.M., Mateos J.A., Munoz Conejo A. Effect of *Lactobacillus casei* on the incidence of infectious conditions in children // Nutr. Hosp. — 2006. — V. 21, № 4. — P. 547–551.

АСТИМЕЛ – ПОМОЩЬ ЗАЩИТЕ ВАШЕГО ОРГАНИЗМА

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

- СОДЕРЖИТ УНИКАЛЬНЫЙ
ПРОБИОТИЧЕСКИЙ ШТАММ
LACTOBACILLUS
CASEI IMUNITASS
- СОЗДАЕТ БАРЬЕР
НА ПУТИ ИНФЕКЦИЙ
- УКРЕПЛЯЕТ
ЕСТЕСТВЕННУЮ
ЗАЩИТНУЮ СИСТЕМУ
ОРГАНИЗМА
- БОЛЕЕ 20
МЕЖДУНАРОДНЫХ
НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПОДТВЕРЖДАЮТ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
ЭФФЕКТ АСТИМЕЛ



ТОВАР СЕРТИФИЦИРОВАН

А.В. Можаяев, Р.Р. Шилияев, М.Р. Гринева, О.А. Пахрова

Ивановская государственная медицинская академия

Современные представления о роли гемореологических отклонений и функционального состояния эндотелия в патогенезе острых воспалительных заболеваний лёгких и бронхов у детей

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И ГЕМОРЕОЛОГИИ СОСТАВЛЯЮТ ОДНУ ИЗ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСНОВ ФОРМИРОВАНИЯ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ. В ОБЗОРЕ ПРЕДСТАВЛЕНА ИНФОРМАЦИЯ О РОЛИ И НАРУШЕНИЯХ АГРЕГАЦИИ И ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ, ВЯЗКОСТИ КРОВИ, ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ГЕМОРЕОЛОГИЯ, ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ОТКЛОНЕНИЯ, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ОСТРЫЕ БРОНХОЛЁГочНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ДЕТИ.

58

Контактная информация:

Шилияев Рудольф Ростиславович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой детских болезней
педиатрического факультета Ивановской
государственной медицинской академии,
заслуженный деятель науки РФ
Адрес: 153000, Иваново,
пр. Ф. Энгельса, д. 8,
тел. (4932) 30-17-66
Статья поступила 12.09.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Система гемореологии и функциональное состояние эндотелия все чаще находятся в фокусе внимания клиницистов, особенно в медицине критических состояний, при которых даже относительная стабильность центральной гемодинамики не гарантирует предотвращение гипоксии, связанной с нарушениями транспорта кислорода на периферию [1–4].

Ведущими механизмами повреждения легочной ткани при острых респираторных инфекциях являются проникновение в организм патогенных микроорганизмов и модуляция продуктами их жизнедеятельности процесса транскрипции генов, ответственных за синтез медиаторов воспаления [5]. Так, инфекционные агенты (грамположительные и грамотрицательные бактерии, вирусы, грибки, простейшие), попавшие в организм, выделяют большое число разнообразных патогенных факторов — экзо- и эндотоксины, ДНК, РНК и др. Эти активные высокомолекулярные соединения через ряд промежуточных звеньев приводят к изменению транскрипции генов, отвечающих за клеточные и гуморальные компоненты системного воспалительного ответа [6, 7].

Клеточный и гуморальный компоненты повреждения легочной ткани при острых бронхолегочных заболеваниях у детей тесно взаимосвязаны. Активированные макрофаги выделяют также провоспалительные цитокины (установлено, что при развитии патологии лёгких повышается уровень интерлейкинов (ИЛ) 1, 6, 8, 12, фактор некроза опухолей α (ФНО α) и интерферон (ИФН) α) [8, 9–13]. Известно, что в зависимости от природы, цитокины действуют аутокринно — на сами клетки-продуценты, паракринно — на другие клетки мишени или эндокринно — на разные клетки за пределами места их продукции [14–16]. В частности они действуют на сосудистый эндотелий, что приводит к его повреждению и дальнейшему усилению синтеза медиаторов воспаления. Их эффект связан с расширением со-

A.V. Mozhayev, R.R. Shiliayev, M.R. Grinyova,
O.A. Pakhrova

Ivanovo State Medical Academy

Modern insights into the role of hemorheological deviations and functional status of the endothelial tissue in the pathogenesis of acute inflammatory lung and bronchial diseases among children

DISORDERS OF THE ENDOTHELIAL TISSUE AND HEMORHEOLOGY FUNCTION BUILD UP ONE OF THE PATHOGENIC BASES TO FORM THE ACUTE INFLAMMATORY ABNORMALITY OF THE RESPIRATORY TRACT AMONG CHILDREN. THE OVERVIEW HIGHLIGHTS THE INFORMATION ON THE ROLE AND DISORDERS OF THE ERYTHROCYTE CLUMPING AND PLASTICITY, BLOOD VISCOSITY AND FUNCTION OF THE ENDOTHELIAL TISSUE AS A RESPONSE TO THE ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AMONG CHILDREN.

KEY WORDS: ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, HEMORHEOLOGY, HEMORHEOLOGICAL DEVIATIONS, ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, ACUTE BRONCHOPULMONARY DISEASES, CHILDREN.

судов, увеличением их проницаемости и накоплением жидкости в ткани лёгкого [17–20]. В ряде исследований показана способность ИНФ γ и ФНО α индуцировать экспрессию молекул адгезии на эндотелиоцитах человека [21–23]. Молекулы адгезии, прилипая к лейкоцитам, тромбоцитам и клеткам эндотелия, формируют так называемые «крутящиеся» нейтрофилы и способствуют агрегации частиц фибрина. Эти процессы вносят свой вклад в нарушение капиллярного кровотока, увеличивают проницаемость капилляров, индуцируют локальный отек тканей [24, 25]. Благодаря механизму обратной связи ФНО α активирует нейтрофилы и потенцирует синтез других цитокинов [26]. ИЛ-1 и ФНО α , стимулируют выброс из активированных клеток токсичных свободных радикалов и протеолитических ферментов. Воздействие на клеточные мембраны эндотелиальных клеток фермента фосфолипазы А2 способствует выделению эйкозаноидов и фактора активации тромбоцитов. Эйкозаноиды — это продукты метаболизма арахидоновой кислоты, протекающего по циклооксигеназному пути с продукцией тромбоксана и простагландинов и липооксигеназному пути с продукцией лейкотриенов. Тромбоксан вызывает агрегацию тромбоцитов, индуцирует бронхоконстрикцию и, вместе с лейкотриенами, приводит к легочной гипертензии и увеличению сосудистой проницаемости, что, прежде всего, характерно для ранней фазы воспалительного заболевания [26]. Более поздняя фаза повышения легочного сосудистого сопротивления и проницаемости эндотелия, по мнению ряда исследователей, связана с выбросом из эндотелиоцитов в кровь мощного вазоконстрикторного белка — эндотелина [27, 28]. В настоящее время в патогенезе острых респираторных инфекций у детей определенное значение придается хемокинам — специальным цитокинам, контролирующим дальнейшую миграцию лейкоцитов в очаг воспаления. Ряд исследований показал, что хемокины продуцируются и секретируются не только активированными макрофагами, но и эндотелиальными клетками [17, 29]. Основная функция хемокинов — поставлять нейтрофилы в очаг воспаления и активировать их функциональную активность. Основным хемокином для нейтрофилов является ИЛ 8 [30]. Наиболее сильными его индукторами служат бактериальные липополисахариды, ИЛ 1 и ФНО α [31–33]. P. Vahra et al. считают, что каждый шаг трансэндотелиальной миграции нейтрофилов регулируется стимулирующими концентрациями ФНО α [17]. При развитии остро повреждения лёгких эндотелиоциты сосудов активируются и вовлекаются в фазовые взаимодействия [34]. В результате происходит, с одной стороны, их мобилизация и усиление защитных свойств, а, с другой стороны, возможно повреждение как самих клеток, так и окружающих тканей [35, 36].

Кроме того, на фоне острой бронхолегочной патологии у детей резко повышается концентрация гормона роста — соматотропин, который, согласно экспериментальным данным, может усиливать активацию нейтрофилов и утяжеляет поражение эндотелия капиллярного русла лёгких при септических состояниях [37].

Прямое и опосредованное воздействие цитокинов и бактериальных продуктов на генетический аппарат клетки ведёт не только к цепной реакции высвобождения медиаторов, но и к развитию тканевой гипоксии. Переход клетки на анаэробный метаболизм запускает процесс программированной клеточной смерти, или апоптоза. Данный вариант распада клетки опосредуется активацией генов, ответственных за экспрессию внутриклеточных энзимов — поли(АДФ-рибоза)полимеразы и каспаз (биохимических маркёров апоптоза), что сопровождается фрагментацией ДНК, нарушением функции митохондрий, энергетическим кризисом и гибелью клеток. В отличие от некроза, апоптоз сопровождается выработкой противовоспалительных медиаторов [38].

У детей в лёгких в нормальных условиях NO-синтазная активность обнаружена в эндотелии крупных и средних сосудов.

Однако при острой гипоксии повышается синтез индуцибельной NO-синтазы (iNOS). В гипоксических условиях снижается содержание эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) в эндотелии сосудов лёгких. Замедление экспрессии гена eNOS в условиях гипоксии происходит через транскрипционные и посттранскрипционные механизмы в эндотелиальных клетках человека. Таким образом, возникает дефицит эндотелиального NO, что приводит к вазоконстрикции и развитию легочной гипертензии, и одновременно — гиперпродукции NO в гладкой мышце, вызывающей повреждение сосудов. Усиление синтеза NO при гипоксии может происходить как за счёт активации уже имеющегося фермента NO-синтазы, так и за счёт увеличения синтеза NO-синтазы *de novo*. Основным стимулом экспрессии iNOS является активация свободно радикальных процессов, которая при гипоксии связана с активацией синтеза цитокинов. Свободные радикалы, цитокины и ФНО α активируют ядерный фактор транскрипции каппа В (NF- κ B), который является ключевым фактором экспрессии гена iNOS [39]. В свою очередь, iNOS участвует в синтезе провоспалительных цитокинов — ФНО α и ИЛ 1 [40]. ИЛ-4 и тромбоцитарный фактор роста β тормозят индукцию iNOS. Следовательно, синтез оксида азота зависит от влияния цитокинов и степени воспаления [41]. Экспрессия, iNOS приводит к продолжительной гиперпродукции оксида азота [42, 43], в тысячи раз превышающей его продукцию в норме. Экспрессия iNOS в дыхательных путях повышается под действием оксидантов, легочных ирритантов. Она образуется и обеспечивает длительное выделение NO активированными макрофагами, нейтрофилами, сосудистым эндотелием, микроглиальными клетками, астроцитами [44]. Увеличение выработки NO способствует замедлению капиллярного кровотока вследствие дилатации артериол [25].

В ряде работ показано, что в очаге воспаления способен накапливаться продукт частичного восстановления кислорода — супероксид, который инактивирует вазоактивное действие NO [45]. NO и супероксидный анион подвергаются быстрому взаимодействию с образованием пероксинитрита, повреждающего клетки [46]. Эта реакция способствует удалению NO из сосудистой и бронхиальной стенки [47, 48]. Гиперпродукция свободных радикалов приводит к резкому снижению продукции NO. Это одна из самых первых реакций в организме на гипоксию. По мнению ряда исследователей оксидантный стресс может продолжаться от 12–72 ч. В условиях оксидантного стресса в эндотелиоцитах не только угнетается синтез оксида азота — основного регулятора расслабления сосудистой стенки, но и активируется NF- κ B, инициирующий выделение субстанций, которые ухудшают кровотоки, например, эндотелина [27].

Представляет интерес исследования, показавшие, что традиционно рассматриваемый в качестве медиатора NO-токсичности, пероксинитрит может иметь физиологическое действие и вызывать сосудистую релаксацию через NO-опосредованное увеличение цГМФ в сосудистом эндотелии [46–48]. В свою очередь, пероксинитрит — это сильнодействующий оксидант, способный повреждать альвеолярный эпителий и лёгочный сурфактант [46]. Он вызывает разрушение белков и липидов мембран, повреждает эндотелий, увеличивает агрегацию тромбоцитов, участвует в процессах эндотоксемии. Его повышенное образование отмечено при синдроме острого повреждения лёгких [48]. Исследователи считают, что продуцируемый в результате активации индуцированного фермента NO, предназначен для неспецифической защиты организма от широкого спектра патогенных агентов, тормозит агрегацию тромбоцитов и улучшает местное кровообращение [49]. Установлено, что избыточное количество NO подавляет активность конституциональной (cNOS) в клетках за счёт взаимодействия с супероксидом и, возможно, в результате десенситизации гуанилатциклазы, приводящей к снижению цГМФ в клетке и к повышению внутриклеточного каль-

ция [50]. S.J. Brett et al. и N.W. Kooy et al., анализируя значение нитрооксидергических механизмов в патогенезе респираторного дистресс-синдрома взрослого типа (РДСВ), высказали мнение, что ключевую роль в развитии синдрома может играть iNOS, пероксинитрит, а также нитротирозин — основной продукт воздействия пероксинитрита на белок [48, 51]. В.H. Cuthbertson et al. считают, что в основе острого повреждения лёгких лежит воздействие NO и пероксинитрита на эластазу и ИЛ 8 [35]. А. Kobayashi et al. также зарегистрировали увеличение содержания iNOS, ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8 в бронхоальвеолярной жидкости у больных с синдромом острого повреждения лёгких [33]. D.R. Meldrum et al. показали уменьшение выработки воспалительных цитокинов лёгочными макрофагами при РДСВ под влиянием субстрата локальной продукции NO — L-аргинина [34]. Установлено, что в генезе синдрома острого повреждения лёгких у детей существенную роль играет нарушение проницаемости сосудов, обусловленное действием цитокинов — ФНО α , ИЛ 2, моноклональных антител к CD3 лимфоцитам на эндотелиальные клетки сосудов лёгких [8]. Быстрое и сильное увеличение проницаемости лёгочных сосудов приводит к миграции нейтрофилов в ткань лёгких и высвобождению ими цитотоксических медиаторов, что является ведущим в развитии патологической альтерации лёгких [15, 26]. В процессе развития острого повреждения лёгких ФНО α увеличивает адгезию нейтрофилов к сосудистой стенке, усиливает их миграцию в ткани, способствует структурным и метаболическим изменениям эндотелиоцитов, нарушает проницаемость клеточных мембран, активирует образование других цитокинов и эйкозаноидов, вызывают апоптоз и некроз эпителиальных клеток лёгких и эндотелия сосудов [14]. Показано также, что избыток оксида азота сам по себе является мощным проапоптотическим фактором [39, 41]. Апоптоз приводит к гибели эндотелиоцитов, снижению антикоагулянтной активности эндотелия и разрежению капиллярной сети. Усиление апоптоза ведёт к дисфункции эндотелия и происходит уже на самых ранних стадиях. Главным фактором, обеспечивающим защиту эндотелия от чрезмерного апоптоза, является физиологическая продукция NO, в то время как гиперпродукция NO служит проапоптотическим фактором и способствует эндотелиальной дисфункции [39, 41].

Активированные цитокинами и бактериальными эндотоксинами альвеолярные макрофаги усиливают синтез NO [41]. Уровень продукции NO эпителиоцитами бронхов и альвеол, нейтрофилами, тучными клетками, эндотелиоцитами и гладкими миоцитами легочных сосудов также увеличивается, вероятно, через активацию NF- κ B [19, 24, 25].

Считается, что продуцируемый в результате активации iNOS оксид азота, предназначен, в первую очередь, для неспецифической защиты организма. Выделяясь из макрофагов, NO быстро проникает в бактерии, грибки, где угнетает жизненно важные ферменты: N-электрон-транспортные, цикла Кребса и синтеза ДНК [45, 50]. NO вовлекается в защиту организма на последних этапах иммунного ответа и является одним из эффективнейших средств иммунной системы [45]. Однако, накапливаясь в клетке в неадекватно больших количествах, NO оказывает и повреждающий эффект [46]. Таким образом, при развитии синдрома острого повреждения лёгких цитокины и NO запускают последовательную цепь реакций, выражающихся в нарушении микроциркуляции, возникновении тканевой гипоксии, альвеолярного и интерстициального отёка, повреждении метаболической функции лёгких.

Описанные патологические изменения также приводят к нарушению реологических свойств крови, усугубляя течение болезни. Комплекс изменений реологических свойств крови при острых респираторных инфекциях у детей реализуется гематологическим синдромом повышенной вязкости крови. В качестве составляющих этого синдрома выделяют повышение вязкости цельной крови и плазмы, уменьше-

ние деформируемости эритроцитов, увеличение гематокритного числа и концентрации фибриногена, усиление агрегации эритроцитов [4].

К настоящему времени накоплен богатый экспериментальный и клинический материал, касающийся изучения факторов, влияющих на вязкость крови.

В системе микроциркуляции, где размеры эритроцитов сопоставимы с величиной сосудистого просвета, состояние кровотока существенным образом зависит от реологических свойств клеток крови, изучение которых имеет первоочередное значение для понимания сущности патологических феноменов кровообращения, приводящих к извращению метаболизма, транскапиллярного обмена, нарушению оксигенации тканей, определяя, таким образом, тяжесть клинических проявлений заболевания [52].

Реологические свойства крови зависят от большого числа факторов. С.А. Селезнев и соавт. условно выделяют несколько групп факторов: 1) гемодинамические — обусловленные изменением свойств крови при ее движении; 2) клеточные — связанные с изменением характеристик форменных элементов и их концентрации; 3) плазменные; 4) факторы взаимодействия, под которыми чаще всего понимают различные проявления феномена внутрисосудистой агрегации форменных элементов крови; 5) факторы внешних условий [53].

При высокой скорости сдвига (200–400 с), характерной для аорты и магистральных сосудов, вязкость крови (так называемая динамическая вязкость), зависит от деформационных свойств эритроцитов — жёсткости мембраны, внутренней вязкости, формы клеток, так как максимальные значения напряжения сдвига, достигаемые во время систолы, обеспечивают гидродинамическую дезагрегацию клеток крови и их ориентацию вдоль оси потока [52].

Снижение деформируемости эритроцитарных мембран выявлено при патологии новорождённых, у больных с неспецифическими заболеваниями лёгких, при бронхиальной астме и деструктивной пневмонии у детей [3, 54]. Вследствие этого повышается вязкость крови при высоких скоростях сдвига, что ведёт к увеличению постнагрузки на сердце и способствует развитию сердечной недостаточности.

Деформируемость эритроцитов цельной крови *in vitro* и *in vivo* определяется состоянием клеточного окружения. Особую роль при этом играют плазменные факторы, осмоларность плазмы. Изменение «жёсткости» мембраны у детей при острых респираторных инфекциях происходит при воздействии на организм ацидоза и гипоксии. Снижению эластичности мембран эритроцитов способствует повышенное образование пирувата и лактата вследствие интенсификации при кислородном голодании анаэробного гликолиза [55].

Снижение деформируемости эритроцитарных мембран, отмеченное при воздействии токсинов, содержащихся в плазме при острых респираторных инфекциях у детей, является косвенным показателем степени интоксикации [54].

Нарушения деформируемости эритроцитов при острых респираторных инфекциях ухудшают способность красных клеток крови циркулировать по капиллярам и часто вызывают укорочение их времени жизни [54]. «Жёсткие» эритроциты затрудняют кровоток, блокируют участки сосудистого русла, увеличивая тем самым периферическое сопротивление и нагрузку на сердце. В частности, снижение текучести эритроцитов считают одной из причин развития блокады микроциркуляторного русла при экстремальных состояниях [56].

Ряд исследователей отмечает, что нормальный уровень NO поддерживает деформируемость эритроцитов в физиологическом диапазоне, тогда как чрезмерное количество NO или понижение его уровня приводит к нарушению деформируемости эритроцитов и/или их повреждению [57].

Двояковогнутая дискоидная форма настолько постоянна и характерна для эритроцита, что отклонения от нее служат основой для диагностики ряда заболеваний. Изменение пло-

щадя клеточной поверхности при трансформации эритроцитов в эхиноциты и стоматоциты, наблюдаемое при ряде состояний, сопровождается изменением их фильтруемости и транспортных свойств. Изменения реологии крови при тяжелой респираторной патологии у детей коррелируют с морфологическими изменениями эритроцитов, и в этой связи могут служить объективными критериями для оценки тяжести состояния и прогнозирования течения патологического процесса [58]. В исследованиях показано, что степень трансформации эритроцитов у новорождённых находится в прямой зависимости от тяжести септического процесса [58]. Увеличение вязкости крови при низких скоростях сдвига отражает интенсивность агрегатообразования в венозном отделе микроциркуляции. Этот участок кривой в координатах Casson соответствует неньютоновскому поведению крови и характеризует так называемую структурную вязкость [52]. Замедление кровотока по мере уменьшения напряжения сдвига в периферических отделах кровообращения приводит к появлению многомерных клеточных агрегатов по типу «монетных столбиков», при чём доказано, что в норме этот феномен у людей не обнаруживается [53]. Выделяют физиологические и патологические агрегаты. Патологические агрегаты резистентны к сдвигу, в отличие от физиологических, не распадаются, а, напротив, уплотняются. Выделение понятия «физиологические агрегаты» не противоречит положению об отсутствии агрегации эритроцитов в норме, а лишь даёт основания полагать, что необходимо говорить о едином динамическом процессе «агрегация–деагрегация», который постоянно имеет место в крови [53]. В норме деагрегация доминирует над агрегацией [1]. Однако, в условиях инфекционной бронхолегочной патологии у детей повышение агрегации форменных элементов крови — один из важнейших феноменов, возникающих в системе микроциркуляции, он неизбежно нарушает нормальную структуру кровотока в микрососудах и обуславливает резкое увеличение сопротивления для течения крови по капиллярам [54]. Агрегаты форменных элементов крови, закупоривая микрососуды, ухудшают кровоток и, таким образом, неблагоприятно влияют на транскапиллярный обмен [55]. Крайняя степень агрегации клеток крови обозначается термином «сладж-синдром». Развивающиеся вследствие агрегации форменных элементов крови нарушения капиллярного кровотока вызывают повышение проницаемости микрососудов, особенно венозной порции. Это может способствовать переходу веществ из капилляров в ткань и изменению соотношения фракций белков в плазме крови, что влечет за собой усиление внутрикапиллярной агрегации эритроцитов и появление стаза [55]. Основными следствиями гиперагрегации эритроцитов в организме являются, прежде всего, повышение вязкости крови, микроциркуляторный блок, увеличение артериовенозного шунтирования крови и тканевая гипоксия. Эти нарушения сопровождаются нарастанием периферического сопротивления и легочной гипертензии, развитием трудно компенсируемой анемии [3]. Расстройства тканевого газообмена и метаболизма в конечном итоге могут приводить к тяжёлым изменениям во внутренних органах вплоть до по-

явления некрозов. При повышенной внутрисосудистой агрегации клеток крови наиболее часто и тяжело повреждаются лёгкие. Клеточные агрегаты могут закупоривать *vasa vasorum*, а также стать очагами размножения микроорганизмов в тканях при сепсисе.

При особо тяжелом течении заболевания может развиваться ДВС-синдром по следующему пути: стаз в капиллярах — висцеральный застой — уход воды — повышение вязкости крови — агрегация красных и белых кровяных телец, образование красного и белого тромба — истощение факторов свертывания и тромбоцитов вследствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания — возникновение изнуряющей коагулопатии с повышенной предрасположенностью к кровотечению.

Существенное повышение агрегационной способности эритроцитов зарегистрировано при различных видах шока: травматическом, геморрагическом, септическом, ожоговом; при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, острых и хронических заболеваниях почек, острой пневмонии. Гиперагрегация эритроцитов не является специфическим синдромом для каких-либо определенных болезней, а связана, главным образом, с возникновением воспалительного процесса в различных его формах (гнояных или без нагноения) [54, 59].

Гиперагрегация эритроцитов обусловлена, главным образом, плазменными факторами, прежде всего гиперфибриногенемией и в меньшей степени гипоальбуминемией и гиперглобулинемией. При патологии гиперфибриногенемия является проявлением реакции острой фазы на сосудистое повреждение, будучи вторичной в результате освобождения цитокинов из моноцитов в стенках сосудов или из сосудистого эндотелия [7].

Механизм повреждения лёгких обусловлен гетерогенными нарушениями перфузии и альвеолярной вентиляции, которые обусловлены лейкосеквестрацией в малом круге кровообращения, облитерацией и вазоконстрикцией лёгочных сосудов, коллабированием альвеол, отёком и воспалением легочной ткани [5]. Важную роль при этом играют вторичное повреждение сурфактанта и возникновение ателектазов. Данные патологические изменения приводят к повышению объема внесосудистой воды лёгких, возникновению некардиогенного отёка, легочной гипертензии, снижению податливости легочной ткани и прогрессирующей гипоксемии вследствие нарастающего внутрилегочного шунта. Легочная гипертензия, в свою очередь, ещё более повышает фильтрационное давление, увеличивает нагрузку на правый желудочек и усиливает отёк лёгких. Считается, что острое повреждение лёгких сопровождается некардиогенным интерстициальным отёком лёгких и нарушением проницаемости легочных сосудов; при РДСВ к этим изменениям присоединяется повреждение альвеол [7, 60].

Анализ рассмотренных в настоящем обзоре данных литературы приводит к пониманию важности роли гемореологических отклонений и эндотелиальной дисфункции в патологии респираторной системы у детей. Вызванные ими повреждения могут помочь понять патогенез данной патологии и могут оказаться полезными для изучения течения болезни и прогноза заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Малышев В.Д., Плесков А.П. Гемореологические аспекты интенсивной терапии. — 1993. — № 2–3. — С. 43–46.
2. Bruckner U.B., Messmer K. Blood rheology and systemic oxygen transport // *Clin. Hemorheol.* — 1990. — V. 10, № 4. — P. 383–392.
3. Dintenfass L. *Rheology of blood in diagnostic and preventive medicine.* — London, Boston. — 1976.
4. Rampling M.W. Haemorheology and the inflammatory process // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* — 1998. — V. 19, № 2. — P. 129–132.
5. Гриппи М.А. Патология физиология лёгких. М., СПб, изд-во БИНОМ — Невский диалект, 2001. — С. 19–43.

6. Киров М.Ю., Кузьков В.В., Недашковский Э.В. Острое повреждение лёгких при сепсисе. — «Правда Севера», 2004.
7. Opal S.M., Gluck T. Endotoxin as a drug target // *Crit. Care Med.* — 2003. — V. 31 (suppl. 1). — S.57–S64.
8. Armstrong L., Thickett D.R., Christie S.J. et al. Increased expression of functionally active membrane-associated Tumor Necrosis Factor in Acute Respiratory Distress Syndrome // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* — 2000. — V. 1, № 22. — P. 68–74.
9. Donnelly S.C., Strieter R.M., Kunkel S.L. et al. Interleukin-8 and development of adult respiratory distress syndrome in at-risk patient groups // *Lancet.* — 1993. — V. 341, № 8846. — P. 643–647.

10. Hirano T., Akira S., Taga T. Biological and clinical aspects of interleukin-6 // *Immunol. Today*. — 1990. — V. 11. — P. 443–449.
11. Miller E.J., Coden A.B., Matthay M.A. Increased Interleukin-8 concentration in pulmonary-edema fluid of patients with Acute Respiratory-Distress Syndrome // *Crit. Care Med.* — 1996. — V. 24, № 9. — P. 1448–1454.
12. Robbins R.A., Sisson J.H., Springall D.R. et al. Human lung mononuclear cell induce nitric oxide synthase in murine airway epithelial cells in vitro: Role of TNF-alpha and IL-1 beta // *Am. J. Respirat. Crit. Care Med.* — 1997. — V. 155, № 1. — P. 268–273.
13. Ward N.S. Interleukin-6 protection in hyperoxic lung injury // *Chest*. — 1999. — V. 116 (Suppl. 1). — S. 26.
14. Ярилин А.А. Контактные межклеточные взаимодействия при иммунном ответе // *Иммунология*. — 1999. — № 1. — С. 17–24.
15. Kitamura S., Suzuki N., Shibuya Y. Role of the chemical mediators and cytokines in the lung // *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. — 1992. — V. 81, № 6. — P. 873–878.
16. Yamamoto T., Ebe Y., Hasegawa G. et al. Expression of scavenger receptor class A and CD14 in lipopolysaccharide-induced lung injury // *Pathol. Int.* — 1999. — V. 49, № 11. — P. 983–992.
17. Bahra P., Rainger G.E., Wautier J.L. et al. Each step during transendothelial migration of flowing neutrophils is regulated by the stimulatory concentration of tumor necrosis factor-alpha // *Cell. Adhes. and Comm.* — 1998. — V. 6, № 6. — P. 491–501.
18. Fukushima T., Sekizawa K., Jin Y.H., Sasaki H. Interferon-gamma increases cytoplasmic motility of alveolar macrophages via nitric oxide-dependent signaling pathways // *Am. J. Respirat. Cell. and Mol. Biol.* — 1994. — V. 10, № 1. — P. 65–71.
19. Schutte H., Iohmeyer J., Rosseau S. et al. Bronchoalveolar and systematic Cytokin Profiler in patients with ARDS // *Europ. Respirat. J.* — 1996. — V. 9, № 9. — P. 1858–1867.
20. Lo C.J., Fu M., Cryer H.G. Interleukin 10 inhibits alveolar macrophage production of inflammatory mediators involved in adult respiratory distress syndrome // *J. Surg. Res.* — 1998. — V. 79, № 2. — P. 179–184.
21. Kradin R., Bloch k., Anand A. Nitric oxide (NO) secretion by alveolar macrophages (AM) is effectively inhibited by anticellular adhesion molecule (ICAM)-1 // *Europ. Respirat. J.* — 1996. — V. 9, Suppl. 23. — P. 14 s, O184.
22. Taguchi M., Sampath D., Koga T. et al. Patterns for RANTES secretion and ICAM-1 expression mediate transepithelial T cell traffic based on analysis in vitro and in vivo // *J. Exp. Med.* — 1998. — V. 187. — P. 1927–1940.
23. Yamada T., Yukioka H., Hayashi M. et al. Effects of inhaled nitric oxide on platelet — activating factor-induced pulmonary hypertension in dogs // *Acta. Anesth. Scand.* — 1998. — V. 42, № 3. — P. 358–368.
24. Tavaf-Motamen H., Miner T.J., Starnes B.W. et al. Nitric oxide mediates acute injury by modulation of inflammation // *J. Surg. Res.* — 1998. — V. 78, № 2. — P. 137–142.
25. Xie Q.W., Kashiwarbara Y., Nathan C. Role of transcription factor NFkB in induction of nitric oxide synthase // *J. Biol. Chem.* — 1994. — V. 269. — P. 4705–4708.
26. Bauer T.T., Monton C., Torres A. et al. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls // *Thorax*. — 2000. — V. 55, № 1. — P. 46–52.
27. Кулин В.Н., Киров М.Ю., Совершаев М.А. и соавт. Эндотелин-1: физиологическое значение и роль в остром повреждении лёгких. В кн.: Тезисы докладов 2-го съезда ассоциации анестезиологов и реаниматологов Северо-запада РФ (Архангельск, 25–27 июня 2003 г.). — С. 150–152.
28. Morel D.R., Lacroix J.S., Hemsens A. et al. Increased plasma and pulmonary lymph levels of endothelin during endotoxin shock // *Eur. J. Pharmacol.* — 1989. — № 167. — P. 427–428.
29. Moine P. NF-kappaB regulatory mechanisms in alveolar macrophages from patients with acute respiratory distress syndrome // *Shock*. — 2000. — V. 13, № 2. — P. 85–91.
30. Donnelly S.C., Strieter R.M., Kunkel S.L. et al. Interleukin-8 and development of adult respiratory distress syndrome in at-risk patient groups // *Lancet*. — 1993. — V. 341, № 8846. — P. 643–647.
31. Фрейдлин И.С., Назаров П.Г. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков // *Вест. ПАМН*. — 1999. — № 5. — С. 28–32.
32. Armstrong L., Goodman R.F., Strier R.M., Martin D.P. et al. Inflammatory cytokines in Patients with Persistence of Acute Respiratory-Distress Syndrome // *Am. J. Respirat. Crit. Care Med.* — 1996. — V. 154, № 3. — P. 602–611.
33. Kobayashi A., Hashimoto S., Kooguchi K. et al. Expression of inducible nitric oxide synthase and inflammatory cytokines in alveolar macrophages of ARDS following sepsis // *Chest*. — 1998. — V. 113, № 6. — P. 1632–1639.
34. Meldrum D.R., Shames B.D., Meng X.Z. et al. Nitric oxide down regulates lung macrophage inflammatory cytokine production // *Annals of Thoracic Surgery*. — 1998. — V. 66, № 2. — P. 313–317.
35. Cuthbertson B.H., Galley H.F., Webster N.R. The effect of nitric oxide and peroxynitrite on interleukin-8 and elastase from lipopolysaccharide-stimulated whole blood // *Anesthesia and Analgesia*. — 1998. — V. 86, № 2. — P. 427–431.
36. Kristof A.S., Goldberg P., Laubach V. et al. Role of inducible nitric oxide synthase in endotoxin-induced acute lung injury // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — V. 158, № 6. — P. 1883–1889.
37. Liu Z., Yu Y., Jiang Y., Li J. Growth hormone increases circulating neutrophil activation and provokes lung microvascular injury in septic peritonitis rats // *J. Surg. Res.* — 2002. — № 105. — P. 195–199.
38. Green D.R., Beere H.M. Gone but not forgotten // *Nature*. — 2000. — № 405. — P. 28–29.
39. Манухина Е.Б., Лямина Н.П., Долотовская П.В. и др. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии // *Кардиология*. — 2002. — № 11. — С. 73–84.
40. Маянская С.Д., Куимов А.Д. Эндотелиальная дисфункция и острый коронарный синдром // *Рос. кард. журн.* — 2001. — № 2. — С. 76–84.
41. Малышев И.Ю., Монастырская Е.А. Апоптоз и его особенности в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов // В кн.: Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические наблюдения / Под ред. А.П. Солодкова, В.И. Шебеко, Ю.Я. Родионова. — Витебск: ВГМУ, 2000. — С. 4–11.
42. Маеда Х., Акаике Т. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке // *Биохимия*. — 1998. — Т. 63, № 7. — С. 1007–1028.
43. Forstermann U., Biossel J.P., Kleinert H. Expressional control of the constitutive isoforms of nitric oxide synthase (NOS I and NOS III) // *FASEB J.* — 1998. — V. 12. — P. 773–790.
44. Петрищук С.В., Шищенко З.Н., Марков Х.М. и др. Определение NO-регуляции и модуляции функциональной активности митохондрий в лейкоцитах // Роль монооксида азота в процессах жизнедеятельности. Минск, 1998. — С. 224–226.
45. Малышев И.Ю., Манухин Е.Б. Стресс, адаптация и оксид азота // *Биохимия*. — 1998. — Т. 63. — С. 992–1006.
46. Alexander R.W. Nitric oxide and peroxynitrite // *Hypertension*. — 1995. — V. 25. — P. 155–161.
47. Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. Клиническая и экспериментальная патофизиология лёгких. — М.: Наука, 1998. — 336 с.
48. Кооу N.W., Royall J.A., Ye Y.Z. et al Evidence for in vivo peroxynitrite production in human acute lung injury // *Am. J. Respirat and Crit. Care Med.* — 1995. — V. 151, № 4. — P. 1250–1254.
49. Weinberger B. Nitric oxide in the lung: therapeutic and cellular mechanisms of action // *Pharmacol. Ther.* — 1999. — V. 84, № 3. — P. 401–411.
50. Barnes P.J. Nitric oxide and airway disease // *Ann. Med.* — 1995. — V. 27, № 3. — P. 389–393.
51. Brett S.J., Evans T.W. Measurement of endogenous nitric oxide in lungs of patients with the acute respiratory syndrome // *Am. J. Respirat. Crit. Care*. — 1998. — V. 157, № 3. — P. 993–997.
52. Чемоданов В.В. Микрогемореологические нарушения при инфекционном токсикозе у детей с острыми заболеваниями респираторной системы: Автореф. ... докт. мед. наук. — Иваново. — 1996. — 21 с.
53. Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемодинамики. — Л.: Медицина, 1985. — 208 с.
54. Шибяев С.В. Диагностика и коррекция реологических нарушений крови и отклонений в гемодинамике у детей раннего возраста при осложненной пневмонии в остром периоде заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 1992. — 22 с.
55. Шиляев Р.Р., Чаша Т.В., Кузьменко Г.Н., Голубева Г.А. Характеристика реологических свойств эритроцитов у детей в асфиксии // *Педиатрия*. — 1986. — № 8. — С. 11–13.
56. Захарова Н.Б., Титова Г.П. Ультраструктура эритроцитов со сниженными текучими свойствами и их роль в развитии микроциркуляторных расстройств при экстремальных состояниях // *Пат. физиол. и эксперим. тер.* — 1992. — № 2. — С. 50–52.
57. Starzyk D., Korbut R., Gryglewski R.J. The role of nitric oxide in regulation of deformability of red blood cells in acute phase of endotoxaemia in rats // *J. Physiol. Pharmacol.* — 1997. — V. 48, № 4. — P. 731–735.
58. Шибяев С.В., Шиляев Р.Р., Чемоданов В.В. и др. Оценка поверхностной архитектоники клеток крови методами фазово-контрастной и сканирующей электронной микроскопии у детей // *Клин. лаб. диагностика*. — 1993. — № 3. — С. 27–29.
59. Rampling M.W. Haemorheology and the inflammatory process // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* — 1998. — V. 19, № 2. — P. 129–132.
60. Lang J.D., McArdle P.J., O'Reilly P.J., Matalon S. Oxidant-antioxidant balance in acute lung injury // *Chest*. — 2002. — V. 122 (suppl. 6). — 314S–320S.

Е.Л. Вишневский

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава

Синдром гиперактивного мочевого пузыря у детей

ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ (ГАМП) — СПЕЦИФИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙСЯ ДИСФУНКЦИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, КЛИНИЧЕСКИ ПРОЯВЛЯЮЩИЙСЯ ИМПЕРАТИВНЫМ МОЧЕИСПУСКАНИЕМ (ПОЛЛАКИУРИЯ, ИМПЕРАТИВНЫЕ ПОЗЫВЫ, ИМПЕРАТИВНОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ И НОКТУРИЯ). ЭТО ЧРЕЗВЫЧАЙНО РАСПРОСТРАНЁННОЕ СОСТОЯНИЕ У ДЕТЕЙ: В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ ОТ 4 ДО 7 ЛЕТ У КАЖДОГО ПЯТОГО РЕБЁНКА НАБЛЮДАЕТСЯ ХАРАКТЕРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. ЧАСТО ТАКИМ ДЕТЯМ ПРИ НЕДОСТАТОЧНО ТЩАТЕЛЬНОМ ВЫЯСНЕНИИ ИМЕЮЩИХСЯ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ОШИБОЧНО СТАВЯТ ДИАГНОЗ МОНОСИМПТОМНОГО ЭНУРЕЗА, КОТОРЫЙ, ПО НАШИМ ДАННЫМ, ВСТРЕЧАЕТСЯ ТОЛЬКО В 3,9% СЛУЧАЕВ. ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ОРИЕНТИРОВАТЬСЯ НА ПРОТОКОЛ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ УРОЛОГОВ. ЛЕЧЕНИЕ, СЛЕДУЯ ПРОТОКОЛУ, СЛЕДУЕТ НАЧИНАТЬ С АНТИМУСКАРИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ. ЕДИНСТВЕННЫМ ОФИЦИАЛЬНО РАЗРЕШЁННЫМ В РОССИИ АНТИМУСКАРИНОВЫМ СРЕДСТВОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГАМП У ДЕТЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ ОКСИБУТИНИН (ДРИПТАН), КОТОРЫЙ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ СЧИТАЕТСЯ «ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ» ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАМП В ЛЮБОМ ВОЗРАСТЕ. ЭТО УТВЕРЖДЕНИЕ ВЫТЕКАЕТ ИЗ СОВРЕМЕННОГО ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ГАМП, ПРЕДПОЛАГАЮЩЕГО НАЛИЧИЕ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЕТРУЗОРА К АЦЕТИЛХОЛИНУ. ОДНАКО, В РЯДЕ СЛУЧАЕВ ВОЗМОЖНО И ЦЕЛЕСООБРАЗНО ПРИМЕНЕНИЕ РЯДА ДРУГИХ СРЕДСТВ, ФИЗИОТЕРАПИИ, ИНОГДА — В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ. ПРИ СОБЛЮДЕНИИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА ДОЗЫ, ПОЗВОЛЯЮЩЕГО ПРЕДОТВРАТИТЬ ИЛИ СУЩЕСТВЕННО СНИЗИТЬ ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ОКСИБУТИНИН ЕЩЁ ДОЛГИЕ ГОДЫ БУДУТ СЧИТАТЬ «ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ» ЛЕЧЕНИЯ ГАМП, КОГДА ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДЕТРУЗОРА К АЦЕТИЛХОЛИНУ ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ ЗВЕНОМ ПАТОГЕНЕЗА ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.

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

Контактная информация:

Вишневский Евгений Леонидович,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела урологии
и нейроурологии Московского НИИ
педиатрии и детской хирургии Росздрава
Адрес: 123317, Москва,
Шмитовский проезд, д. 29. корп. 5,
тел. (495) 256-63-10
Статья поступила 26.01.2007 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) считается специфической дисфункцией мочевого пузыря, клинически проявляющейся императивным мочеиспусканием. Термин предложен сравнительно недавно [1]. Но в отличие от предшествующих определений данного состояния, он быстро нашёл многочисленных сторонников среди практических врачей и поддержан Всемирной организацией здравоохранения [2, 3]. Несколько позже для описания аналогичной по сути дисфункции термин «ГАМП» стал применяться в педиатрии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая симптоматика синдрома ГАМП у детей и взрослых имеет и общие черты, и определённые различия. Общее касается расстройств мочеиспуска-

E.L. Vishnevskiy

Moscow Research and Development Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

Overactive bladder syndrome in children

OVERACTIVE BLADDER IS A SPECIFIC SYNDROME CHARACTERIZED BY BLADDER DYSFUNCTION THAT IS CLINICALLY MANIFESTED BY IMPERATIVE URINATION (POLLAKIURIA, URGENCY, URGENT INCONTINENCE AND NOCTURIA). THIS STATE IS VERY WIDELY SPREAD AMONG CHILDREN: EVERY FIFTH CHILD AGED 4 TO 7 SHOWS TYPICAL BLADDER DYSFUNCTION. QUITE OFTEN IF URINARY DISTRESSES ARE NOT STUDIED WELL ENOUGH SUCH CHILDREN ARE FALSELY DIAGNOSED WITH MONOSYMPTOM ENURESIS, WHICH, ACCORDING TO OUR INFORMATION, ACTUALLY HAPPENS IN ONLY 3,9% OF CASES. WHEN EXAMINING CHILDREN WITH URINARY DISORDERS IT IS REASONABLE TO BE GEARED TO THE PROTOCOL OF EUROPEAN UROLOGIST ASSOCIATION. ACCORDING TO THIS PROTOCOL, TREATMENT SHOULD BE STARTED WITH ANTIMUSCARINIC MEDICATIONS. THE ONLY ANTIMUSCARINIC MEDICATION FOR TREATING CHILDREN WITH HYPERACTIVE BLADDER THAT IS LEGAL IN RUSSIA IS OXYBUTININ (DRIPTANE), THAT IS PRESENTLY CONSIDERED TO BE THE «GOLDEN STANDARD» OF PHARMACEUTICAL TREATMENT OF OVERACTIVE BLADDER FOR PATIENTS OF ANY AGE. THIS STATEMENT IS BASED ON THE MODERN IDEA OF OVERACTIVE BLADDER PATHOGENESIS, THAT PRESUPPOSES DETRUSOR HYPERSENSIBILITY TO ACETYLCHOLINE. HOWEVER, IN SOME CASES IT MIGHT BE REASONABLE TO USE SOME OTHER MEDICATIONS, PHYSIOTHERAPY, SOMETIMES AS PART OF COMPLEX THERAPY. IF INDIVIDUAL DOSAGE IS OBSERVED, WHICH WILL ENABLE PREVENTING OR SIGNIFICANTLY LOWERING POSSIBLE SIDE EFFECTS, OXYBUTININ WILL BE STILL CONSIDERED «THE GOLDEN STANDARD» FOR TREATING OVERACTIVE BLADDER FOR YEARS TO COME IN CASES WHEN DETRUSOR HYPERSENSIBILITY TO ACETYLCHOLINE IS THE KEY COMPONENT OF BLADDER DYSFUNCTION PATHOGENESIS.

KEY WORDS: OVERACTIVE BLADDER, OXYBUTININ, URINATION DISORDER, CHILDREN.

ния днём, различия относятся ко времени ночного сна. Для ГАМП у детей также типичны поллакиурия, сочетающаяся, как правило (в 90% случаев), с уменьшением резервуарной функции мочевого пузыря, императивные позывы, императивное недержание мочи, но вместо ноктурии (мочеиспускания в ночные часы, для осуществления которых требуется прерывание сна) у них наблюдается энурез. Иными словами, мочеиспускание ночью также присуще детям, но происходит оно, в отличие от взрослых, непроизвольно — без прерывания сна.

Несмотря на простоту клинической картины синдрома ГАМП, её описание у каждого конкретного ребёнка сопряжено с большими трудностями, обусловленными определёнными причинами. Во-первых, существенные различия по степени выраженности и сочетанию симптомов создают иллюзию многообразия независимых вариантов расстройств мочеиспускания. Эту иллюзию во многом поддерживают родители, которые всегда фиксируют внимание на каком-либо одном, наиболее значимом, с их точки зрения, симптоме. Во-вторых, по мере роста ребёнка и/или проводимого лечения перечисленный синдром расстройств мочеиспускания подвержен постепенному (на протяжении месяцев или лет) обратному развитию. Тем не менее, по результатам анализа клинической симптоматики на момент обращения к врачу можно выделить три группы детей. Для первой, самой многочисленной (73,2%), — характерна комбинация расстройств мочеиспускания днём и ночью; для второй (22,9%) — только днём. Моносимптомный энурез, по нашим данным, встречается лишь в 3,9% случаев. В литературе приводятся несколько иные сведения в отношении частоты изолированного непроизвольного мочеиспускания ночью [4]. Однако для большинства детей с так называемым энурезом характерна легкая поллакиурия, уменьшение эффективного объёма мочевого пузыря, на которые не обращают внимания и поэтому его ошибочно относят к моносимптомному. При всём многообразии проявлений ГАМП, которое во многом зависит от возраста, считаем, что клиническую картину расстройств мочеиспускания всегда нужно оценивать в динамике, т.е. за весь период жизни ребёнка, а не ситуационно — на момент обращения к врачу. Целесообразность подобного подхода продиктована конкретными клиническими наблюдениями.

Для детей характерна ещё одна особенность ГАМП. Примерно в 15% случаев он является асимптомным и выявляется как случайная уродинамическая находка (гиперактивное состояние детрузора) при урологическом обследовании по поводу пороков развития и/или инфекции мочевых путей.

Принципиально важным является вопрос о частоте ГАМП и возрасте детей, когда на фоне интенсивного развития пузырных функций это состояние следует считать заболеванием. Судя по публикациям о частоте синдрома императивного мочеиспускания в любых его проявлениях, и по результатам собственных исследований на эту тему, можно полагать, что в средней возрастной группе (4–7 лет) у каждого пятого ребёнка наблюдается характерная дисфункция мочевого пузыря. К 14 годам, вне зависимости от проводимой терапии, остаётся не более 2% пациентов, имеющих проблемы с мочеиспусканием. Но в силу негативного влияния ГАМП на качество жизни, возможности развития инфекционных воспалительных осложнений (цистит, пиелонефрит), углубления течения ряда сопутствующих урологических заболеваний (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мегауретер) и пр., данная дисфункция мочевого пузыря подлежит как можно ранней диагностике и коррекции теми или иными методами.

Ещё сравнительно недавно у детей до 3–4-летнего возраста на мочеиспускание практически не обращали внимания, за исключением тех случаев, которые развивались в результате тяжёлых пороков развития мочевого пузыря и спинного мозга (эписпадия, экстрофия мочевого пузыря, спинномозговая грыжа и ряд др.). Считалось, что у практически здоровых новорождённых и грудных детей мочеиспускание осуществляется вне сферы сознания и является рефлекторным. Дуги рефлексов замыкаются на уровне спинного и среднего мозга. Фаза наполнения мочевого пузыря сменяется фазой неконтролируемого опорожнения. И в течение первых 3–4 лет происходит становление «зрелого типа мочеиспускания». О достижении этого состояния можно было говорить лишь при переходе мочеиспускания в новое качество — когда оно становится полностью управляемым (контролируемым), с вполне конкретными количественными и «поведенческими» признаками. Для определения степени «зрелости» мочеиспускания нами разработана специальная таблица (табл. 1) [5].

Особенности физиологии мочеиспускания у детей грудного и раннего возраста практически полностью исключают возможность выявления каких-либо его расстройств традиционными методами на ранней стадии — стадии формирования. В силу этого оказание специализированной помощи детям существенно запаздывает и практически начинается с 4–5-летнего возраста. Дальнейшее развитие микциологии связывают с разработкой системы активного выявления и лечения расстройств мочеиспускания с момента рождения ребёнка.

В настоящее время детская урология постепенно переходит на принципиально новую стадию своего развития, отличающуюся диагностикой классических урологических заболеваний (гидронефроз, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др.) с первых недель и месяцев жизни ребёнка. Это полностью относится и к дисфункциям мочевого пузыря. В результате исследований, проведённых в отделе урологии и нейроурологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, установлено, что ГАМП встречается в первые месяцы жизни, имеет вполне очерченную клинику и классическое уродинамическое подтверждение [6]. В группе из 60 первых детей первых недель и месяцев жизни ГАМП был выявлен в 28% случаев. В клинической картине преобладало беспокоество перед мочеиспусканием, поллакиурия, уменьшение эффективного объёма мочевого пузыря. С помощью ретрофадной цистометрии регистрировалась характерная картина гиперактивного детрузора.

Таким образом, клинически о ГАМП у детей можно говорить при:

- наличии одного или нескольких симптомов расстройств мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи, энурез);
- уменьшении резервуарной функции мочевого пузыря;
- отсутствии остаточной мочи.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез ГАМП до конца не ясны и по этому поводу существуют разные точки зрения. В урологии взрослых принято подразделять детрузорную гиперактивность на идиопатическую и нейрогенную. Подобное деление в педиатрии не получило распространения, хотя и здесь оно имеет право на существование. Наличие ГАМП при явном неврологическом заболевании (у детей — врождённые пороки, воспалительно-дегенеративные заболевания и травмы спинного мозга, а у взрослых — болезнь Паркинсона, Альцгеймера и др.) ещё не означает, что между ними однозначно можно проследить причинно-

Таблица 1. Критерии клинической оценки процесса формирования «зрелого типа мочеиспускания» (заполняется в 3–4-летнем возрасте)

№ п/п	Критерии	Состояние критериев	Балл
1	Число мочеиспусканий в течение дня (во время бодрствования)	Соответствует норме	0
		Не соответствует норме	1
2	Средний эффективный объем мочевого пузыря в мл	Соответствует норме	0
		Не соответствует норме	1
3	Позыв на мочеиспускание	Устойчивый	0
		Появляется иногда	1
		Отсутствует	2
4	Умение самостоятельно подготовиться и осуществить мочеиспускание (поиск условий, уединение, освобождение от одежды)	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
5	Умение задерживать мочеиспускание на период непосредственной подготовки	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
6	Умение подавлять позыв на более длительный период времени (до 10–20 мин) при отсутствии подходящих условий для мочеиспускания	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
7	Умение прерывать мочеиспускание по команде или самостоятельно	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
8	Умение опорожнять мочевой пузырь по просьбе (при отсутствии позыва)	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
9	Непроизвольное мочеиспускание во время бодрствования	Отсутствует	0
		Эпизодически	1
		Несколько раз в день	2
10	Непроизвольное мочеиспускание во время ночного сна	Отсутствует	0
		Эпизодически	1
		Каждую ночь	2
11	Непроизвольное мочеиспускание во время дневного сна	Отсутствует	0
		Эпизодически	1
		Каждый раз	2

Сумма баллов _____

следственную связь. Скорее всего, эта связь является вероятностной, поскольку ещё нет достаточно убедительных данных о конкретных механизмах формирования стереотипной дисфункции при столь разных заболеваниях.

Единственно бесспорным звеном патогенеза «детрузорной гиперактивности» у детей и взрослых следует считать *повышенную чувствительность детрузора к медиатору парасимпатической нервной системы ацетилхолину* [7, 8].

Известно, что в раннем постнатальном периоде мышцы, в том числе и мочевого пузыря, обладают повышенной чувствительностью к ацетилхолину. В процессе развития ребёнка эта чувствительность постепенно уменьшается. Один из наиболее важных аспектов проблемы ГАМП у детей относится к определению причины сохранения у детей в течение длительного времени постнатального типа нервно-мышечных отношений (гиперчувствительность).

Одним из косвенных доказательств ведущей роли гиперчувствительности детрузора к ацетилхолину в патогенезе ГАМП у детей и взрослых является основной принцип фармакотерапии этого состояния — применение М-холинолитиков. Конечный результат такого воздействия настолько эффективен, что один из представителей группы холинолитиков (оксибутинин) долгие годы остаётся «золотым стандартом» лечения ГАМП в любом возрасте [9, 10].

Исследования последних лет не оставляют сомнений в том, что синдром ГАМП развивается не только под влиянием тех или иных нарушений в парасимпатическом отделе

вегетативной нервной системы [9]. В формировании патологического процесса в мочевом пузыре принимает участие и симпатический отдел вегетативной нервной системы через изменения органного кровообращения. По результатам реоцистоцервикогграфии (РЦЦГ) у 56 детей нами установлено, что у детей с ГАМП, судя по амплитуде пульсовой волны, кровенаполнение вдвое меньше, чем в контроле (табл. 2). Эти данные свидетельствуют в пользу наличия достаточно тяжёлой ишемической гипоксии мочевого пузыря со всеми вытекающими из данного патофизиологического состояния последствиями. Нарушение притока крови обусловлено симпатикозависимым спазмом артерий и относительно легко устраняется альфа 1-адреноблокаторами. В свою очередь, циркуляторная гипоксия сопряжена с постганглионарной парасимпатической денервацией детрузора и его чувствительностью к ацетилхолину. И хотя известны лишь отдельные звенья патогенеза, все же так называемый идиопатический ГАМП у детей можно рассматривать в качестве конечного звена нарушений его вегетативной иннервации.

ДИАГНОСТИКА

Подавляющее большинство родителей детей с симптомами ГАМП обращаются за медицинской помощью в поликлиники и консультативно-диагностические центры к врачам различного профиля (урологи, нефрологи, педиатры, невропатологи, гинекологи и др.). Перечисленные специалисты имеют разные, порой диаметрально противополож-

Таблица 2. Показатели амплитуды кровенаполнения (в Омах) сосудов шейки мочевого пузыря у детей контрольной группы и с ГАМП до и после курса доксазозина

Показатели	Группы обследованных детей		
	контрольная группа	ГАМП	
		до лечения	после лечения
<i>n</i>	30	61	22
<i>M</i>	0,23	0,11	0,19
<i>m</i>	0,009	0,006	0,03
$< \Delta$	0,05	0,05	0,14
Уровень надежности (95%)	0,02	0,01	0,06

ные, точки зрения по поводу одних и тех же расстройств мочеиспускания. Это касается терминологии, объёма обследования, последовательности применения диагностических методов, трактовки полученных данных, формулирования заключения и выбора специальных методов лечения. В подобной ситуации ни о каком едином стандарте (протоколе) ведения больных с данной патологией говорить не приходится. Необходимо отметить, что ГАМП у детей очень часто сочетается с той или иной урологической патологией. И на определённом этапе расстройства мочеиспускания являются единственным признаком возможного неблагополучия в мочевой системе. Поэтому уже при первом обращении детей с симптомами ГАМП к урологу обследование должно предусматривать возможность выявления сопутствующих заболеваний. Обычно в условиях поликлиники оно включает:

- клинический анализ мочеиспускания с помощью специальной таблицы (табл. 3) с подсчётом суммы баллов, отражающих степень выраженности симптоматики;
- регистрацию ритма мочеиспускания (дневник) в течение 2–3 дней в домашних условиях с занесением результатов измерений (число мочеиспусканий в сутки, средний эффективный объём мочевого пузыря) в таблицу;
- рентгенографию крестцово-копчикового отдела позвоночника (для выявления костных маркеров миелодисплазии);
- лабораторные исследования мочи (общий и микробиологический анализы);
- исследования крови (общий анализ);
- ультразвуковое обследование почек и мочевых путей до и после мочеиспускания;
- ультразвуковое определение остаточной мочи;
- урофлоуметрию;
- осмотр невропатолога.

Регистрация ритма мочеиспускания (дневника) принадлежит наиболее важная роль. С её помощью вполне объективно фиксируются два характерных для ГАМП признака — число мочеиспусканий в сутки и эффективный объём мочевого пузыря.

Результаты измерений, во-первых, играют вполне конкретную роль для каждого пациента. Их заносят в таблицу (табл. 3) для более полного учёта особенностей и степени тяжести клинической симптоматики. Во-вторых, данные об эффективном объёме мочевого пузыря приобретают важное значение при групповом анализе результатов исследования. Так, по «объёмному профилю мочеиспускания» можно судить и об исходной степени тяжести ГАМП, и эффективности фармакологического или какого-либо другого лечения. Это понятие отражает характер распределения (удельный вес) эффективных объёмов мочевого пузыря в процентах относительно выделенных диапазонов

объёмов (0–100 мл, 101–200 мл, 201–300 мл, 301–400 мл) и представляет собой график с характерной конфигурацией. В норме в половине случаев (51,9%) эффективный объём мочевого пузыря колеблется в пределах 101–200 мл. В 1/4 всех мочеиспусканий количество одновременно выделенной мочи не превышает 100 мл. Совершенно иная картина при ГАМП (рис.). При сопоставлении двух графиков видно, что у детей существенно нарушена резервуарная функция мочевого пузыря. Кривая «объёмного профиля» смещена вверх и влево. Мочеиспускание объёмами до 100 мл более чем в 3 раза отличается от контрольных данных. Крайне редко у детей количество мочи при опорожнении мочевого пузыря превышает 200 мл.

Если при первичном обследовании у ребёнка подтверждается ГАМП без сопутствующей патологии, то в этом случае может быть начата терапия расстройств мочеиспускания с периодическим контролем. При наличии урологического (цистит, пиелонефрит, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др.) или неврологического (чаще — миелодисплазия) заболевания, а также при неэффективности лечения в амбулаторных условиях ребёнок подлежит госпитализации в урологическое отделение для уточнения диагноза. В этом случае, помимо рентгенологических и эндоскопических методов, обследование предполагает:

- регистрацию внутрипузырного давления при естественном заполнении мочевого пузыря;

Рис. «Объёмный профиль мочеиспускания» у здоровых детей и детей с гиперактивным мочевым пузырем (ГАМП)

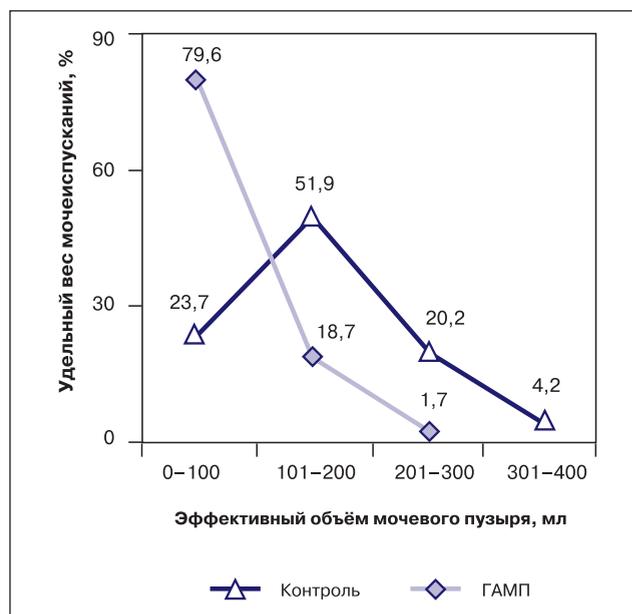


Таблица 3. Таблица оценки синдрома императивного мочеиспускания (ГАМП)

Ф.И.О. _____ Пол _____ Дата рождения _____

Дата заполнения _____

Симптомы	Состояние	Баллы	
1. Императивный позыв на мочеиспускание	Нет Не каждый день Каждый день 1–2 раза Каждый день несколько раз	0 1 2 3	
2. Императивное недержание мочи	Нет Не каждый день Каждый день 1–2 раза Каждый день несколько раз	0 1 2 3	
3. Непроизвольное мочеиспускание во время сна	Нет Не каждый месяц Несколько раз в месяц Несколько раз в неделю Каждую ночь — 1 раз Каждую ночь — несколько раз	0 1 5 10 15 20	
4. Ритм спонтанных мочеиспусканий	А) число мочеиспусканий в сутки		
	5–8	0	
	9–10	1	
	11–12	2	
	13–14	3	
	15–16	4	
	17–18	5	
	19–20	6	
	20 и более раз	7	
	Б) средний эффективный объём мочевого пузыря в мл		
средний объём мочевого пузыря в мл	возраст		
	4–7 лет	8–11 лет	12–14 лет
До 50	4	5	6
51–75	3	4	5
76–100	2	3	4
101–125	1	2	3
126–150	0	1	2
151–175	–	0	1
176–200	–	–	0
5. Диурез с 18 до 6 часов в % (по отношению к суточному)	До 40% От 41–50% От 51–60% От 61% и больше	0 1 2 3	
6. Лейкоцитурия	Нет В анализе мочи по Нечипоренко В общем анализе мочи	0 1 2	

Суммарный балл _____

- ретроградную цистометрию в положениях лёжа и стоя;
- фармакоцистометрию с различными препаратами (атропин, ацеклидин или карбахол);
- профилометрию уретры;
- изучение состояния иннервации мочевого пузыря методом сакральных вызванных потенциалов;
- исследования кровообращения мочевого пузыря.

Методы исследования уродинамики и их диагностическая ценность хорошо известны и не нуждаются в детальном пояснении. Заметим лишь, что о детрузорной гиперактивности как «уродинамическом диагнозе» говорят тогда, когда в фазу накопления фиксируют его сокращения с

амплитудой 5 и более см водного столба. С помощью урофлоуметрии выявляется ещё одна особенность ГАМП — стремительное мочеиспускание.

Регистрация нарушений кровообращения мочевого пузыря является относительно новой и, вместе с тем, трудной диагностической задачей урологии детского возраста. Анатомо-топографические особенности сосудистой системы мочевого пузыря являются пока непреодолимым препятствием на пути доплерографического исследования его кровообращения у детей. Реография во многом лишена этих недостатков и позволяет решить поставленную задачу одной из разновидностей метода — реоцистоцервикографией.

Клиническая диагностика синдрома ГАМП хотя и имеет определённые трудности, но все они вполне преодолимы. Что касается инструментальных исследований, то ко многим из них отношение урологов и врачей других специальностей неоднозначно. Оптимальный объём обследования ещё подлежат уточнению при создании единого стандарта (протокола) ведения больных с ГАМП.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение синдрома ГАМП у детей представляет собой сложную задачу, успешное решение которой зависит от многих факторов. К ним относятся максимально полная ориентация лечащего врача в вопросах физиологии и клинической патофизиологии мочеиспускания, наличие необходимой диагностической аппаратуры для дифференциальной диагностики дисфункций мочевого пузыря, доступность к разнообразным методам лечения и, что не менее важно, желание пациента и настойчивость родителей получить нужный результат. И поскольку этиология и патогенез ГАМП до конца не ясны, большинство методов лечения являются симптоматическими и направлены на увеличение резервуарной функции мочевого пузыря и угнетения неконтролируемых сокращений детрузора в фазу накопления.

К настоящему времени существуют немедикаментозное и медикаментозное направления лечения ГАМП.

Немедикаментозное лечение

1. *«Тренировка мочевого пузыря»*. Метод основан на устранении симптомов ГАМП за счёт волевого подавления позыва или произвольных сокращений детрузора. В первом случае пациенту рекомендуют активно увеличивать интервалы между мочеиспусканиями, контролируя этот процесс с помощью данных дневника. Во втором — пациенту в мочевой пузырь вводят катетер, наполняют мочевой пузырь и усаживают перед монитором уросистемы. При появлении произвольного сокращения детрузора пациент всякий раз стремится подавить его активностью путём сокращения анального сфинктера и мышц тазового дна и лично наблюдать за результатом своих усилий. Существует электромиографическая разновидность метода. «Тренировка мочевого пузыря» в принципе достаточно эффективна, но занимает много времени и, по ряду других причин, не получила широкого распространения. Тем не менее, она сохраняет определённые позиции в комплексе методов лечения ГАМП.

2. *Физиотерапия*. В качестве физиотерапии используются электростимуляция (анального сфинктера и мышц тазового дна, головки полового члена и клитора, уретеро-везикального соустья), ультразвуковое и лазерное воздействие, регионарная гипертермия.

В отличие от США, в странах Европы электростимуляция получила широкое распространение. И в нашей стране она (особенно анального сфинктера и перианальной области) долгие годы считалась ведущей в лечении ГАМП у детей. Механизм электрического воздействия представляется сугубо рефлекторным. Стимуляция рефлексогенных зон через систему интегральных тазовых рефлексов мочеиспускания приводит к желаемому результату — изменению порога чувствительности и рефлекторной возбудимости мочевого пузыря и подавлению детрузорной гиперактивности с соответствующей динамикой клинической симптоматики. Учитывая, что в 70–80% случаев ГАМП у детей сочетается с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), особый интерес представляет малоизвестный метод — электростимуляция уретеро-везикального соустья (УВС). Первоначально он разрабатывался исключительно для лечения ПМР. И действительно, стимуляция УВС приводит к полному или частичному восстановлению

антирефлюксного механизма в 71,4% случаев. Электростимуляцию УВС из-за сложности проведения следует отнести к резервным методам лечения ГАМП, когда другие методы малоэффективны или имеют противопоказания к применению.

Ультразвук. Низкочастотный ультразвук оказывает на организм многогранное влияние, которое определяется совокупностью местных и общих реакций. Среди местных эффектов, объясняющих целесообразность его применения для лечения ГАМП, можно отметить доказанное в эксперименте позитивное влияние на биоэнергетику детрузора в виде активации тканевого дыхания [11].

Низкоинтенсивное лазерное излучение. В настоящее время нужно признать, что низкоинтенсивное лазерное излучение применяется практически во всех областях медицины. Однако полной ясности относительно механизмов лазерного воздействия на человека и другие биообъекты нет. В значительной степени наши знания носят вероятностный характер. Полагаем, что лазеротерапия имеет перспективу при решении проблемы ГАМП.

Регионарная гипертермия. Антимускариновые препараты исторически доказали свою эффективность при лечении ГАМП у детей. Однако все они сопровождалась побочными эффектами разной степени выраженности. В этих случаях поднимался вопрос о создании метода с регионарным холинолитическим эффектом. В 70-е годы прошлого века проблему пытались решить на базе гипертермии. По нашим данным, повышение температуры среды до 43°C, в которой находилась мышечная полоска детрузора, приводило к блокаде М-холинорецепторов и устранению стимулирующего влияния ацетилхолина. Эффект подобен действию атропина. Процесс обратим — снижение температуры восстанавливает чувствительность рецепторов к ацетилхолину. На основании экспериментального факта блокады холинорецепторов при местном повышении температуры разработан метод регионарной гипертермии мочевого пузыря. Суть его состоит в 20–30 мин сеансах глубокого прогревания мочевого пузыря в надлобковой области с помощью парафина. К сожалению, «местная антихолинэргическая терапия» полностью не оправдала возлагаемых на нее надежд.

Локальное воздействие на нервную систему. В анестезиологии хорошо известно, что при эпидуральной анестезии (ЭА) дикаином, тримекаином или лидокаином, выполненной в нижнегрудном или поясничном отделах, почти у трети больных развиваются нарушения мочеиспускания. В случаях исходно нормальной функции мочевого пузыря они носят кратковременный характер и спонтанно заканчиваются к концу 2–3-х сут. Этот метод требует дальнейшего изучения.

Клиническая эффективность практически всех немедикаментозных методов лечения синдрома ГАМП сопоставима и находится в пределах 50–75%. Но при всей патогенетической обоснованности, оригинальности отдельных решений и достаточной клинической эффективности, которая порой не уступает фармакотерапии, все же они стали применяться гораздо реже, чем еще 15–20 лет назад. Причину подобного положения вещей следует искать в их *принципиальных недостатках*, которые практически одинаковы у все перечисленных методов и сводятся к:

- зависимости от специальной аппаратуры (уросистемы, электромиографы, электростимуляторы, аппараты для ультразвуковой и лазеротерапии);
- необходимости частого посещения поликлиники или госпитализации (на протяжении всего курса лечения);
- относительной инвазивности (введение электрода в анальный канал, уретру, катетеризация мочевого пузыря, УВС и др.);

- отсутствию быстрого клинического эффекта;
- необходимости повторения курсов лечения.

В последние годы в связи с совершенствованием представлений о патогенезе ГАМП и появлении новых фармакологических препаратов с фармакотерапией вновь стали связывать надежды на решение проблемы ГАМП на качественно новом уровне.

Медикаментозное лечение

Для лечения ГАМП у детей используется довольно много фармакологических препаратов: оксибутинин, amitриптилин, никотиноил гамма-аминомасляная кислота, гопантеновая кислота, фенибут, мезокарб, пирацетам, десмопрессин, аминокислоты (таурин, глицин), α_1 -адреноблокаторы и др. В настоящее время препаратами первого ряда по причинам, изложенным выше, считают М-холинолитики [9, 10, 12, 13]. Исторически антихолинэргическая терапия расстройств мочеиспускания в урологии началась с белладонны и атропина и идёт по пути разработки селективных по действию на мочевой пузырь препаратов.

Наиболее изученным в этом отношении является оксибутинин (Дриптан), который может применяться для лечения ГАМП в любом возрасте [9, 10]. По влиянию на симптомы ГАМП он достаточно эффективен [13–16]. Оксибутинин:

- обладает антихолинэргическим, спазмолитическим и анестезирующим действием, соответственно блокирует М-холинорецепторы и кальциевые каналы;
- назначается детям с 5-летнего возраста;

- показан при синдроме императивного мочеиспускания и/или энурезе;
- начальная доза препарата детям в возрасте старше 5 лет составляет 2,5 мг 2 раза в день. Она может быть увеличена до минимально эффективной (титрование) — это позволяет избежать или снизить число побочных эффектов; при энурезе последний приём препарата предпочтителен перед сном;
- применяют в виде монотерапии и в комбинации с другими препаратами и физиотерапевтическими методами;
- оптимально применяется в виде курса лечения, который составляет 3 мес, клинический эффект регистрируется с первого месяца применения;
- увеличивает эффективный объём мочевого пузыря, уменьшает число мочеиспусканий, устраняет императивные позывы, императивное недержание мочи и энурез;
- вызывает (по результатам цистометрии) повышение порога чувствительности и ёмкости мочевого пузыря, снижает тонус и угнетает неконтролируемые сокращения детрузора;
- может приводить к ряду побочных явлений, в первую очередь: сухость слизистых, запоры, редко — снижение остроты зрения, недомогание, затруднение мочеиспускания. Их частоту и выраженность можно уменьшить путём титрования дозы, как уже указывалось выше.

По результатам наших исследований (52 ребёнка в возрасте 5–11 лет) можно отметить, что через 1 мес при-

«Золотой стандарт»

лечения гиперактивного мочевого пузыря у взрослых и детей



Регистрационное
удостоверение
№014671/01-2002



Дриптан®



**SOLVAY
PHARMA**

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-69-11, факс: (495) 411-69-10
E-mail: info@solvey-pharma.ru
Http://www.solvey-pharma.ru

На правах рекламы

ёма оксибутинина по поводу ГАМП у детей происходит, судя по динамике суммарного балла расстройств мочеиспускания, уменьшение симптоматики — на 55,5%, увеличение эффективного объёма мочевого пузыря — на 46,2% и нормализация потока мочи в том случае, когда до лечения он был стремительным (сверхпоток).

Обычно в литературе приводят данные о том, что оксибутинин увеличивает резервуарную функцию мочевого пузыря. Но это является общим заключением. Можно сказать точнее: препарат оказывает существенное влияние на суточную структуру мочеиспускания, приближая её к норме. Данный вывод основан на результатах анализа 1012 мочеиспусканий, на основании которых проводилось сравнение «объёмного профиля мочеиспускания» до и после лечения. Оксибутинин приводил к уменьшению в 1,6 раз числа мочеиспусканий объёмом до 100 мл, к увеличению их в 1,6 раз объёмом в диапазоне 101–200 мл и в 4,1 раза — в диапазоне 201–300 мл.

Таким образом, можно заключить, что оксибутинин (Дриптан):

- является мощным регулятором ритма мочеиспускания — он способствует восстановлению его профиля, исходное состояние которого и динамика в процессе лечения оказывают определяющее влияние на число мочеиспусканий в сутки и клиническую картину;
- наиболее эффективен в случаях преобладания поллакиурии вне зависимости от выраженности клинической симптоматики; при исходных среднеэффективных объёмах мочевого пузыря свыше 200 мл его влияние незначительно;
- не оказывает негативного влияния на поток мочи детей с ГАМП, а напротив, устраняя его незначительные исходные отклонения, практически приводит к его нормализации, так что опасности задержки мочеиспускания при ГАМП в сочетании с энурезом не существует;
- «титрование» дозы препарата является необходимым условием терапии оксибутинином.

Существуют и другие препараты холинолитического ряда — толтеродин и троспий. В мире существует определённый опыт применения толтеродина у детей, однако в России оба препарата не сертифицированы для применения в детском возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abrams P, Wein A.J. Introduction: the overactive bladder; from basic science to clinical management // *Urol.* — 1997. — V. 50 (Suppl. 6). — P. 1–3.
2. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. — М.: ВЕЧЕ, 2003.
3. Abrams P, Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation sub-committee of ICS // *Neurourol. Urodynam.* — 2002. — V. 21. — P. 167–178.
4. Заваденко Н.Н., Колобова Н.М. Энурез у детей: поиск новых подходов к проблеме // *Вопросы современной педиатрии.* — 2004. — Т. 3, № 5. — С. 96–100.
5. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский Л.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. — М, 2001. — 95 с.
6. Вишневский Е.Л., Гельдт В.Г., Николаев Н.С. Оценка уродинамики нижних мочевых путей у детей раннего возраста // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 2003. — № 5. — С. 46–50.
7. Wallis R.M., Napier C.M. Muscarinic antagonists in development for disorders of smooth muscle function // *Life Sci.* — 1999. — V. 64. — P. 395–401.
8. Somogyi G.T. de Groat W.C. Function, signal transduction mechanisms and plasticity of presynaptic muscarinic receptors in the urinary bladder // *Life Sci.* — 1999. — V. 64, № 6–7. — P. 411–418.
9. Appel R.A., *Cleveland Clinic J. Med.* — 2002. — № 69. — P. 761–769.
10. Казанская И.В., Вишневский Е.Л., Игнатъев Р.О., Гусева Н.Б. Роль М-холинолитиков в реабилитации детей с расстройствами мочеиспускания при гиперактивном мочевом пузыре // *Вопросы современной педиатрии.* — 2006. — № 2. — С. 65–68.
11. Джавад-Заде М.Д., Державин В.М., Вишневский Е.Л. и др. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. — М.: Медицина, 1989. — 383 с.
12. Петров С.Б., Лоран О.Б., Куренков А.А. Оценка и лечение недержания мочи. Адаптированные рекомендации европейской ассоциации урологов (Ch. Hampel, M. Hohenfellner, P. Abrams, J.T. Andersen, E.J. Chartier-Kastler, T.L.J. Tamella, Ph. Van Kerrenbroeck, G. Vignoli, J.W. Thuroff). — Методические рекомендации. — М., 2004.
13. Anderson K.E. The overactive bladder: Pharmacological basis of drug treatments // *Urology.* — 1997. — № 50 (Suppl. 6A). — P. 74–84.
14. Lose G., Norgaard J.P. Intravesical oxybutynin for treating incontinence resulting from an overactive detrusor // *BJU Int.* — 2001. — № 87. — P. 767–773.
15. Nilsson C.G., Lukkari E., Haarala M., et al. Comparison of a 10-mg controlled release oxibutynin tablet with a 5-mg oxibutynin tablet in urge incontinent patients // *Neurourol. Urodynam.* — 1997. — № 16. — P. 533–542.
16. Neveus T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis // *J. Urol.* — 2001. — V. 166, № 6. — P. 2459–2462.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

12 марта – 200 лет со дня рождения Григория Ивановича Сокольского

Григорий Иванович Сокольский родился в Москве в 1807 г. По окончании курса на медицинском факультете Московского университета в 1828 г. поступил в профессорский институт при Дерптском университете и получил степень доктора медицины (1832). Затем был прикомандирован к Обуховскому госпиталю в Санкт-Петербурге и отправлен за границу для повышения квалификации (1834–1835), по возвращении был назначен в Казанский уни-

верситет для преподавания патологической семиотики, но в том же году перемещён в Московский университет, где был ординарным (с 1838) профессором по кафедре частной патологии и терапии. Основные работы Сокольского посвящены исследованию ревматического поражения сердца, туберкулезу. Независимо от французского врача Ж.В. Буйо он описал (1836) закономерное поражение сердца при суставном ревматизме и охарактеризовал клинико-анатомические формы ревмокардита. Труды Ж. Буйо и Г.И. Сокольского положили начало пониманию ревма-

тизма как системного заболевания (именно поэтому ревматизм ныне называется болезнью Буйо-Сокольского). Один из первых в России применил аускультацию и способствовал её внедрению. Описал шум трения плевры при сухом плеврите («грудной шорох») и феномен плеска (шум «капанья») при гидропневмотораксе. Среди его работ – одна из первых в России монография о мозговых кровоизлияниях («De haemorrhagia cerebri commentatio medica»), «Учение о грудных болезнях», а также «О кормлении и воспитании новорождённых детей».

С.М. Харит, О.Л. Воронина, Е.А. Лакоткина, Т.В. Черняева

НИИ детских инфекций Росздрава, Санкт-Петербург

Специфическая профилактика коклюша: проблемы и перспективы

В ЛЕКЦИИ ОТРАЖЕНО СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ. НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ПРЕДСТАВЛЕННЫХ ДАННЫХ АВТОР ДЕЛАЕТ ЗАКЛЮЧЕНИЕ, ЧТО ВАКЦИНАЦИЯ ЦЕЛЬНОКЛЕТОЧНОЙ ВАКЦИНОЙ ДОСТАТОЧНО БЕЗОПАСНА, ЗАЩИЩАЕТ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ОТ ТЯЖЁЛЫХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ. ОДНАКО НАЛИЧИЕ ДЕТЕЙ С ПОСТОЯННЫМИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМИ К ИММУНИЗАЦИИ ЦЕЛЬНОКЛЕТОЧНОЙ ВАКЦИНОЙ, СМЕНА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СЕРОТИПОВ *B. PERTUSSIS*, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА ЗА СЧЁТ УТРАТЫ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ОПРЕДЕЛЯЮТ НЕОБХОДИМОСТЬ ВВЕДЕНИЯ РЕВАКЦИНАЦИЙ, И ЯВЛЯЮТСЯ ПОКАЗАНИЕМ К БОЛЕЕ ШИРОКОМУ ВНЕДРЕНИЮ БЕСКЛЕТОЧНОЙ КОКЛЮШНОЙ ВАКЦИНЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КОКЛЮШ, ДЕТИ, ВАКЦИНАЦИЯ, ЦЕЛЬНОКЛЕТОЧНАЯ КОКЛЮШНАЯ ВАКЦИНА, БЕСКЛЕТОЧНАЯ КОКЛЮШНАЯ ВАКЦИНА.

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 16.01.2007 г.,
принята к печати 29.03.2007 г.

Коклюш до настоящего времени остается актуальной проблемой, несмотря на то что его клинические проявления, эпидемиологические особенности и возбудитель хорошо изучены, а также разработаны средства специфической профилактики. Первое описание коклюша сделано в 1578 г. Гийеном де Байо (Guillanne de Baillon): «Лёгкие настолько раздражены каждой попыткой изгнать то, что причиняет беспокойство, что воздух в них не может ни попасть, ни с лёгкостью выйти снова. Видно, как пациент захлёбывается и, как будто удушьяемый, останавливает дыхание в середине горла... И хотя у них нет мучительного кашля на протяжении четырёх или пяти часов кряду, затем этот пароксизм кашля возвращается, теперь столь жестокий, что кровь с силой вылетает из носа и изо рта. Очень часто за этим следует рвота... мы видели многих кашляющих таким образом, и из них после тщетной попытки извергалось полугнилое вещество в невероятном количестве» [1].

Возбудитель коклюша — *Bordetella pertussis* — был впервые выделен в 1906 г. Jules Bordet и Octave Gengou, что позволило начать разработку средств борьбы с этой инфекцией. На первых этапах для профилактики и лечения применяли пассивную иммунизацию: в больших дозах (10–40 мл) вводили сыворотку крови лиц, переболевших этой болезнью. Однако защитный эффект не превышал 40,0%. Разработка коклюшных вакцин началась в 20 гг. прошлого века, а в России — в 50-е. Первая в мире вакцина зарегистрирована в 1926 г. С 1948 г. применяются адсорбированные на алюминии вакцины АКДС, а с 1994 г. — бесклеточная (ацеллюлярная) коклюшная вакцина.

В России массовая иммунизация против коклюша введена с 1957 г. Заболеваемость в этот период составляла 415 на 100 000. Вначале использовали монококлюшную вакцину, затем соединили её с дифтерийным и столбнячным анатоксинами, а с 1964 г. начали применять адсорбированную вакцину АКДС [2].

Введение цельноклеточной коклюшной вакцины имело несколько эффектов. Первый и основной — снижение заболеваемости. С 1959 г. заболеваемость коклюшем в нашей стране снизилась более, чем в 50 раз, однако периодические подъёмы сохраняются до настоящего времени (рис. 1, 2). Вторым эффектом явилось изменение клиники коклюша, который теперь не только у взрос-

S.M. Kharit, O.L. Voronina, Ye.A. Lakotkina,
T.V. Cherniayeva

Research Institute of Children's Infections, Federal Agency
for Healthcare and Social Development, Saint Petersburg

Specific pertussis prevention: problems and perspectives

THE LECTURE SHOWS THE MODERN STATE OF THE PERTUSSIS ISSUE AMONG THE CHILDREN. BASED ON THE ANALYSIS OF THE PRESENTED DATA, THE AUTHORS CONCLUDE THAT VACCINATION WITH THE FULL CELLULAR VACCINE IS RATHER SAFE; MOREOVER, IT PROTECTS THE INFANTS FROM THE SEVERE FORMS OF THE DISEASE AND LETHAL OUTCOMES. HOWEVER, THE FACT THAT THERE ARE CHILDREN WITH CONSTANT CONTRAINDICATIONS TO IMMUNIZATION WITH THE FULL CELLULAR VACCINE, THE CHANGE OF THE CIRCULATING B.PERTUSSIS SEROTYPES, MORBIDITY OF THE OLDER CHILDREN DUE TO THE LOSS OF THE POST-VACCINAL IMMUNITY DEFINE THE NECESSITY TO INTRODUCE REVACCINATION, AS WELL AS THEY ARE INDICATIONS TO THE WIDER IMPLEMENTATION OF THE NON-CELLULAR PERTUSSIS VACCINE.

KEY WORDS: PERTUSSIS, CHILDREN, VACCINATION, FULL CELLULAR PERTUSSIS VACCINE, NON-CELLULAR PERTUSSIS VACCINE.

лых, но и у привитых детей имеет стёртую форму — в виде длительного нетипичного кашля без летальных исходов и тяжёлых осложнений. Возрастная структура и клинические проявления заболевания у привитых и непривитых, по данным разных авторов, существенно различаются [3, 4]. Среди непривитых до 60,0% заболевших составляют дети первых 1,5 лет жизни, а в 50,0% — до 6 мес, что приводит к более тяжёлому течению заболевания (рис. 3). Только у непривитых детей младшего возраста развиваются судороги, что грозит впоследствии развитием энцефалопатий. У этих детей заболевание в 5 раз чаще протекает в тяжёлой форме с апноэ, формированием пневмоний и летальными исходами (рис. 4). Несмотря на сохраняющийся типичный для коклюша признак — «ночной кашель», диагноз не всегда ставится правильно, так как верификация болезни стандартными бактериологическими методами затруднительна. Неблагоприятная эпидемическая ситуа-

ция в последние годы связана с высокой заболеваемостью детей школьного возраста. В структуре заболевших велика доля ранее привитых (рис. 5).

Возникновение заболеваний у ранее вакцинированных детей связано с тем, что после первичного комплекса АКДС прививок (трёхкратная вакцинация и ревакцинация) иммунитет формируется в среднем у 80% привитых. Следовательно, до 20% привитых детей не защищены и могут болеть, как правило, в лёгкой и атипичной форме. Другой причиной является утрата иммунитета через 5–6 лет после ревакцинации практически у половины правильно привитых детей, а также отсутствие ревакцинации в более позднем возрасте. Это связано с тем, что использование цельноклеточной вакцины у детей старше 4-х лет не проводят из-за боязни поствакцинальных осложнений. Работами ФГУ НИИДИ Росздравнадзора показано, что у 50% ранее полноценно привитых детей, заболевших

Рис. 1. Заболеваемость коклюшем в России в 1913–2007 гг. Влияние вакцинации (данные Роспотребнадзора, 2006 г.)

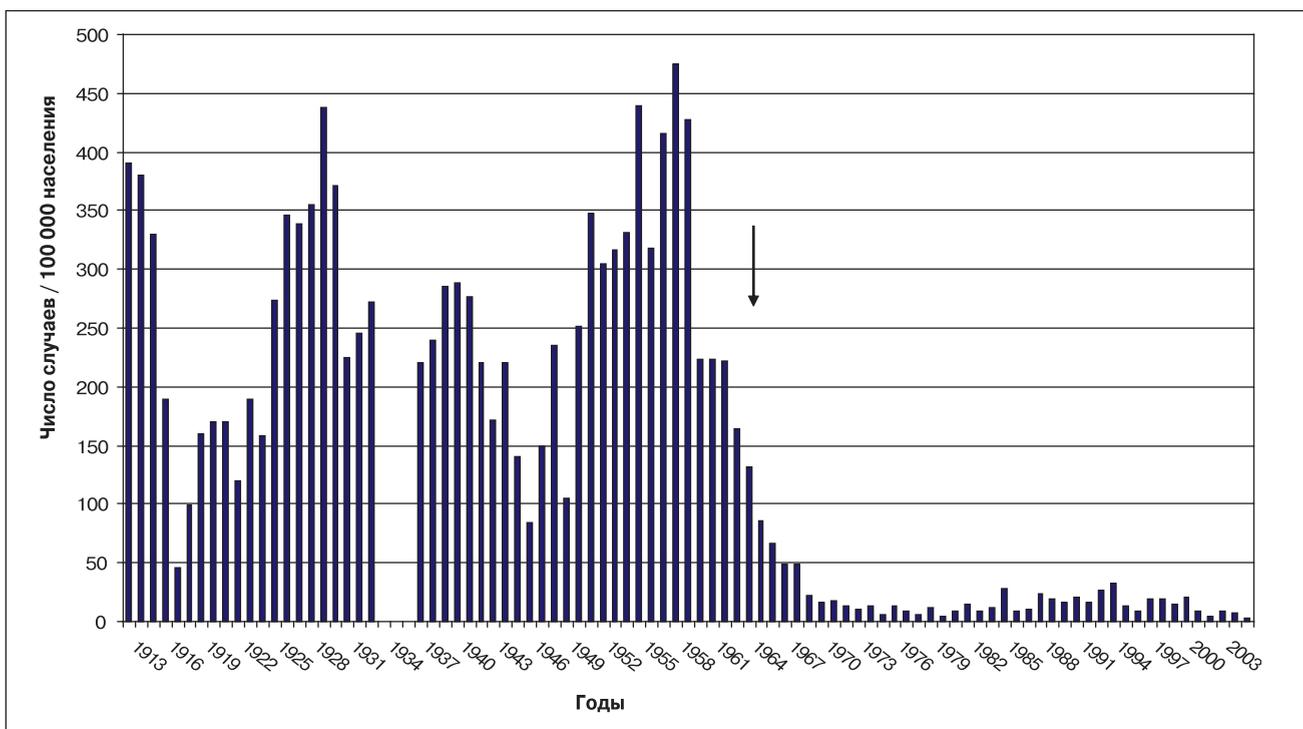


Рис. 2. Заболеваемость коклюшем в условиях массовой вакцинопрофилактики в 1990–2005 гг. (данные Роспотребнадзора, 2006 г.)

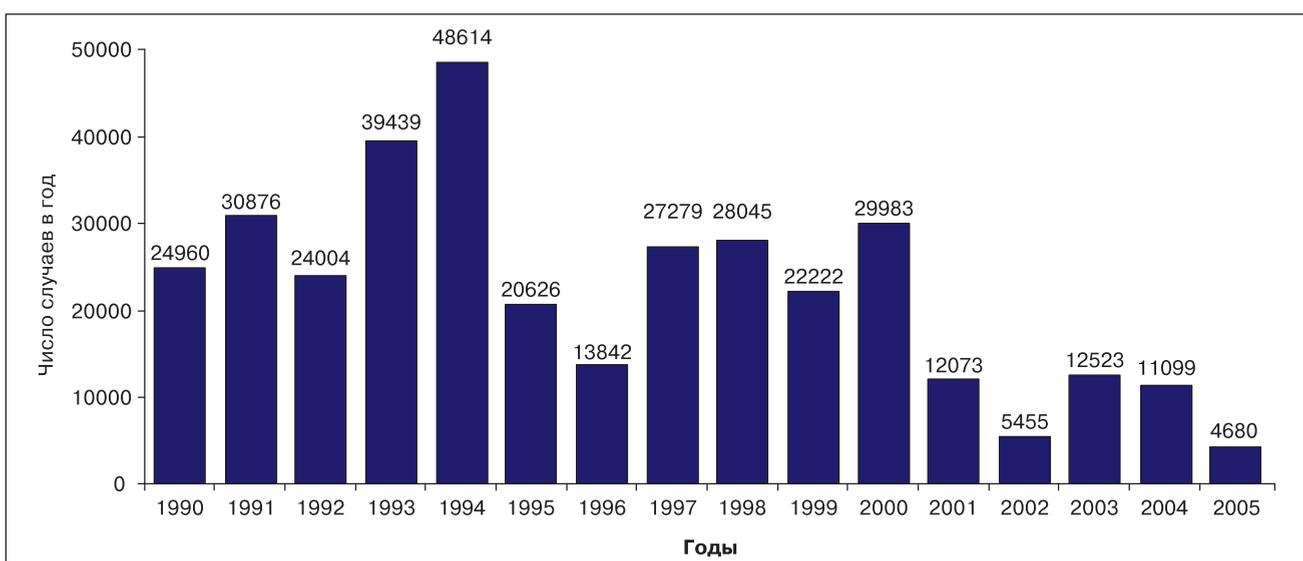
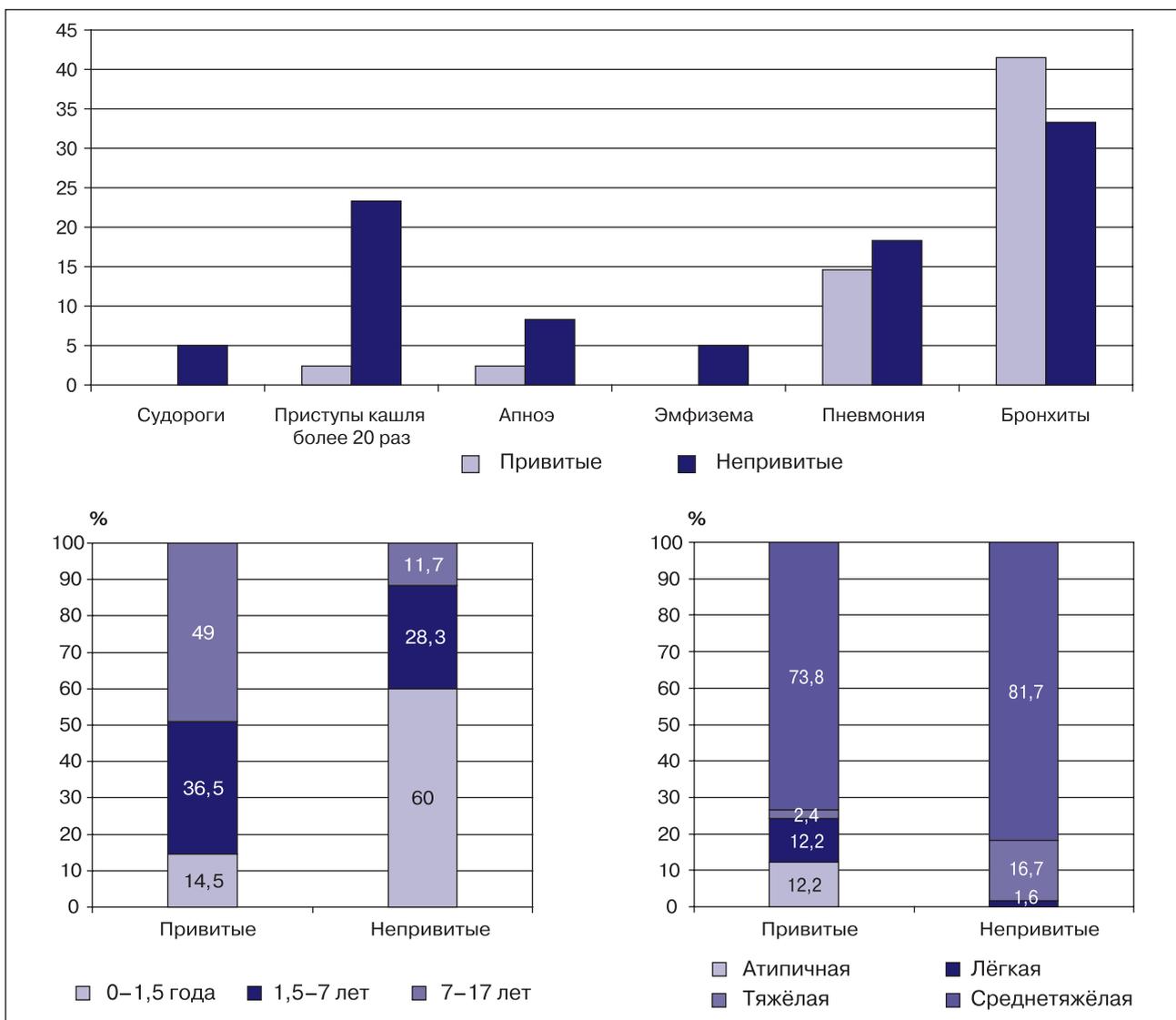


Рис. 3. Возрастная структура и тяжесть заболевания коклюшем в зависимости от прививочного анамнеза (по данным И.В. Бабаченко, 2006 г.)



коклюшем в возрасте 7–8 лет и у 80% в возрасте 14 лет (диагноз подтверждён реакцией непрямой иммунофлюоресценции и бактериологическими методами), исходный уровень противокклюшных антител был менее 1:80 в реакции агглютинации [5]. Существует и ещё одна возможная причина снижения эффективности прививок: вакцина создана на основе одного серотипа коклюшной палочки — 1,2,3, вызывающего наиболее тяжёлые формы заболевания. В то же время, по данным бактериологической лаборатории эпидемиологической службы Санкт-Петербурга, в последние годы отмечается изменение свойств циркулирующих *Bordetella pertussis* (рис. 6), что может влиять на эффективность поствакцинального иммунитета. Специфичность коклюшного микроба (табл. 1) определяется, в частности, антигенной структурой агглютининов и пертакина, поэтому недостаточная эффективность вакцины из серотипа 1,2,3 может быть обусловлена несоответствием антител к агглютинином и пертактину циркулирующего штамма возбудителя и штамма вакцины. Атипично болеющие школьники и взрослые могут являться источником инфекции для непривитых по различным медицинским отводам или другим причинам детей до 1 года. Анализ причин непривитости и возраста заболевших детей свидетельствует, что 50,0% их могли быть трёхкратно привиты до заболевания, т.к. это дети в возрасте от 6 до

18 мес, не имеющие прогрессирующей патологии ЦНС или афебрильных судорог в анамнезе, которые являются постоянным противопоказанием к введению АКДС [3]. У остальных детей были медицинские противопоказания к введению цельноклеточной коклюшной вакцины. Часто несвоевременная иммунизация является результатом третьего эффекта используемой цельноклеточной вакцины — боязнью поствакцинальных осложнений. Первые публикации о побочных эффектах цельноклеточной коклюшной вакцины относятся к 60-м годам прошлого века и постоянно возникают вновь [6–10]. Исследователи, занимавшиеся проблемой поствакцинальных осложнений, связывали с вакциной появление острых и пролонгированных энцефалопатий. В эксперименте на животных рассматривались различные возможные механизмы этого повреждения (например, такие как нарушение синтеза гамма-аминомасляной кислоты — фактора торможения ЦНС, снижение которого способствует повышению судорожной готовности; нарушение микроциркуляции на уровне ЦНС, приводящее к внутричерепной гипертензии). Отечественными исследователями в 1980-е годы опубликованы данные об иммуносупрессивном действии АКДС вакцины, выявленном в опытах на мышах, который они расценивали как фактор, способствующий осложнённому течению поствакцинального периода [11]. Негатив-

Рис. 4. Зависимость уровня заболеваемости коклюшем от состояния привитости детей (данные Парков О.В., Окунева М.А., Роспотребнадзор СПб., 2004)

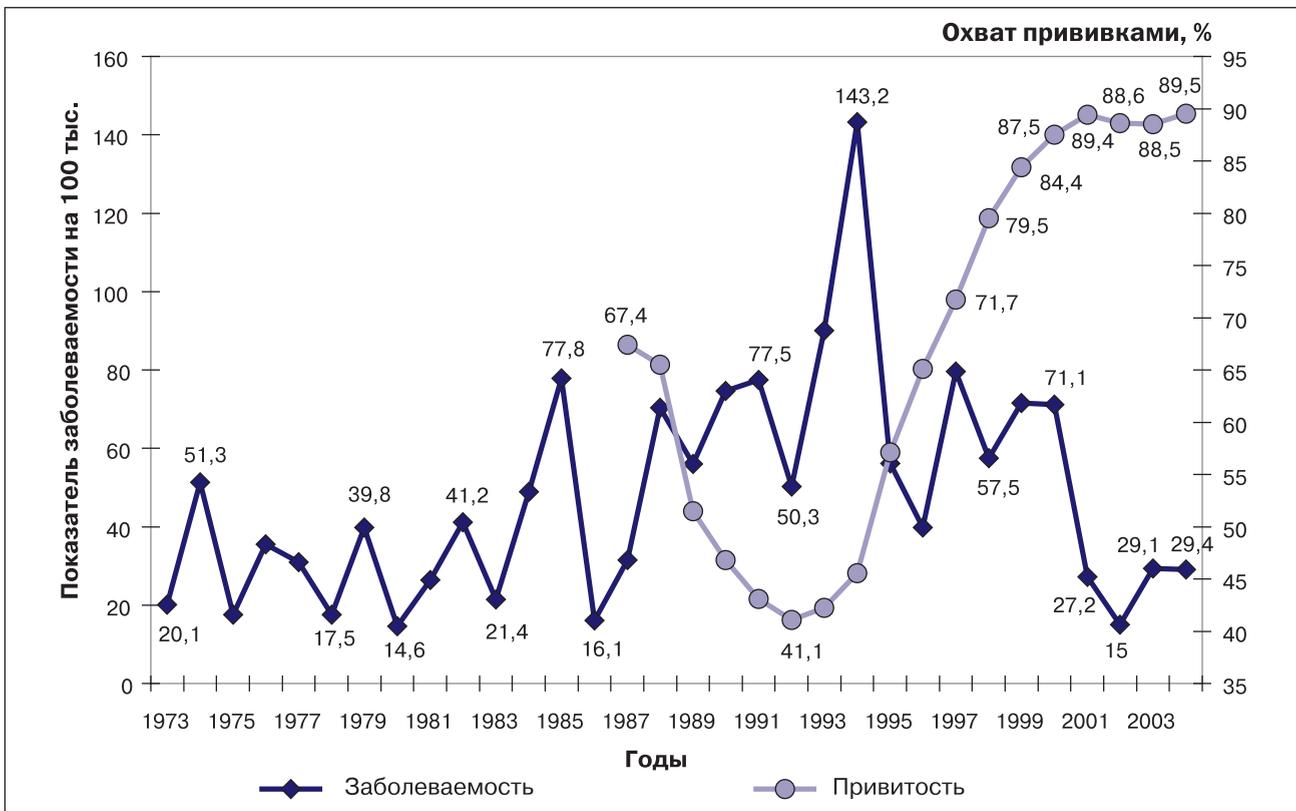
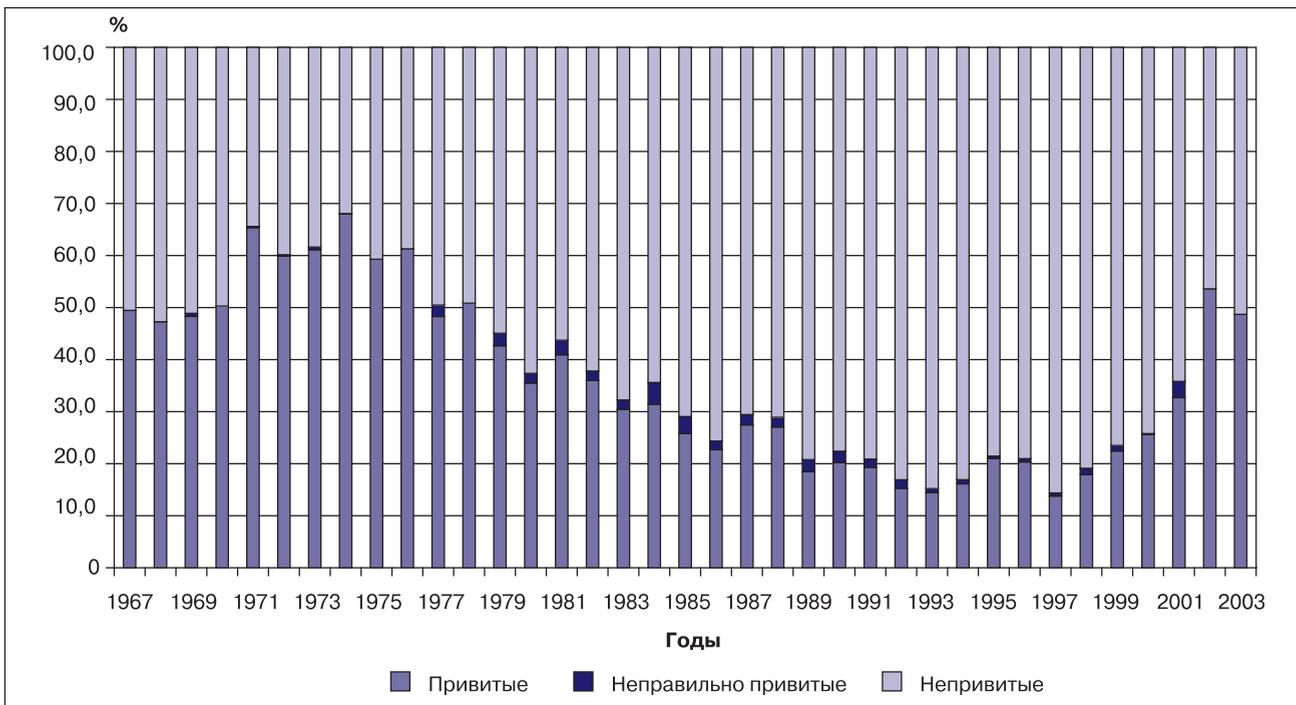


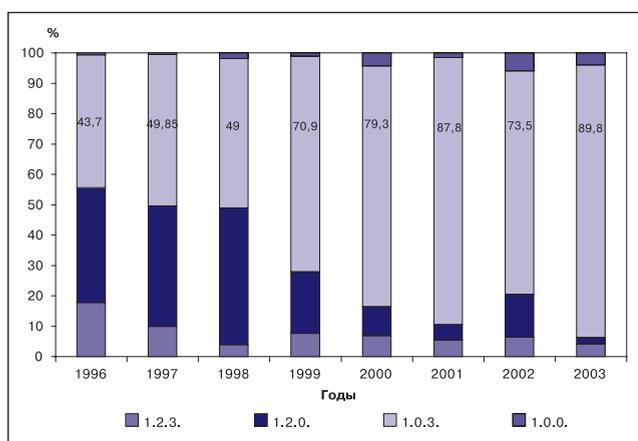
Рис. 5. Соотношение привитых и непривитых среди детей, заболевших коклюшем (данные Парков О.В., Окунева М.А., Роспотребнадзор СПб., 2004)



ное отношение к цельноклеточной вакцине привело к тому, что ряд стран (Япония, Великобритания, Германия) временно отказались от её применения, результатом чего явились вспышки коклюша с летальными исходами у детей до 1 года. В начале 1990-х годов аналогичная кампания против АКДС прививок прошла и в нашей стране, что привело к снижению числа привитых детей и в результа-

те — к росту заболеваемости коклюшем. Это подтвердило также существенное влияние вакцинации на уровень заболеваемости управляемыми инфекциями (рис. 4). Негативный опыт отказа от прививок в разных странах заставил ещё раз оценить соотношение показателя польза/риск вакцинации для цельноклеточной коклюшной вакцины. Экспертные комитеты в Великобритании и США заявили, что

Рис. 6. Структура серотипов коклюшной палочки, выделенной у пациентов (данные Парков О.В., Окунева М.А., Роспотребнадзор СПб, 2004)



цельноклеточная коклюшная вакцина эффективно защищает от коклюша — болезни, которая сама вызывает серьезное поражение мозга, и что преимущества вакцинации, предотвращающей коклюш, превосходят связанный с прививкой риск [12]. Результатом международных наблюдений явилась публикация данных о подтвержденных и неподтвержденных заболеваниях, связанных с использованием цельноклеточной коклюшной вакцины (табл. 2).

В нашей стране, в рамках системы активного эпидемиологического надзора, постоянно проводится учёт поствакцинальных осложнений. По данным ГИСК им. Тарасевича, число зарегистрированных поствакцинальных осложнений невелико (табл. 3). Анализ поствакцинальной патологии в ФГУ НИИДИ Росздрава Санкт-Петербурга показал, что в 75–95% заболевания, развивающиеся у привитых, этиопатогенетически не связаны с вакцинацией — это ОРВИ, кишечные инфекции, нейроинфекции, соматические заболевания, травмы и многое другое. Поствакцинальные осложнения подтверждаются у четверти поступивших, но после АКДС-вакцинации они встречаются несколько чаще, чем после других вакцинных препаратов (табл. 4). Таким образом, цельноклеточная вакцина оказала эффективное влияние на снижение заболеваемости коклюшем, и она достаточно безопасна. Однако иммунитет, который

Таблица 2. Варианты взаимосвязи некоторых заболеваний с использованием цельноклеточной коклюшной вакцины (С. Плоткин, В.Оренштейн, 2004)

Нет связи	Инfantильные спазмы Синдром Рея СВС Аутизм Афебрильные приступы судорог
Недостаточно данных для окончательного заключения	Хроническое поражение ЦНС Синдром Гийена-Барре Периферическая мононейропатия Мультиформная эритема Гемолитическая анемия Тромбоцитопения Ювенильный диабет
Очевидно связаны	Острая энцефалопатия Гипотензивно-гипореспонсивный эпизод
Связаны	Фебрильные судороги Пронзительный крик Анафилаксия

Таблица 3. Частота поствакцинальных осложнений в России (по данным В.К. Таточенко, 2005 г.)

Год	АКДС	АДС/АДС-М	БЦЖ	ОПВ
1998	10	-/-	44	7
1999	12	-/-	145	11
2000	12	-/3	284	12
2001	19	-/-	243	14
2002	9	-/2	223	15
2003	11	-/2	170	12
Всего	72	-/7	1109	71

она создает, сохраняется не более 6–7 лет после первичного комплекса прививок. Существует вероятность несоответствия иммунного ответа на вакцину циркулирующим серотипам возбудителя. Учитывая реактогенность, превышающую таковую у других вакцин, сомнительна возможность её применения для ревакцинаций в более старших возрастах. В то же время для улучшения эпидемической ситуации

Таблица 1. Основные антигены коклюшной палочки и их роль в патогенезе заболевания, формировании иммунитета и осложнений на цельноклеточную вакцину (С. Плоткин, В. Оренштейн, 2004)

Коклюшный токсин (РТ) — экзотоксин	Повышает лимфоцитоз, чувствительность к гистамину, обладает клеточной токсичностью. Наличие Ат к нему обеспечивает защиту от инфекции. Биологическая активность не зависит от серотипа
Филаментозный гемагглютинин (FHA)	Поражает мукоцилиарный эпителий, обладает иммуносупрессивным действием, т.к. подавляет синтез ИЛ12 и ИЛ 10, что способствует персистенции инфекции, усиливает апоптоз моноцитов и эпителия
Пертактин (PRN)	Характерен генетический дрейф. Иммунитет перекрёстный. Снижение эффективности его может быть связано с использованием вакцины, в которой PRN изменен по отношению к циркулирующему возбудителю
Трахеальный цитотоксин	Деструкция и паралич цилиарного эпителия трахеи
Аденилатциклаза	Ингибирует фагоцитоз
Агглютинины и фимбри	Определяют специфичность коклюшной палочки. Агглютининов — 8 (они определяют серотип-1,2,3 и др.). Неэффективность цельноклеточной вакцины (из штамма 1.2.3) может быть связана с несоответствием антител к агглютинаинам вакцины и циркулирующего штамма
Эндотоксин	Вызывает лихорадку и локальное воспаление. Может быть причиной осложнений на цельноклеточную вакцину

по коклюшу в настоящее время необходимо увеличить эффективность первичного комплекса прививок, проводить ревакцинации детям школьного возраста. Для увеличения безопасности вакцинопрофилактики и доверия к ней населения необходима максимально ареактогенная вакцина. Аналогичные выводы по использованию цельноклеточных противокклюшных вакцин были получены во многих странах мира, что стимулировало исследователей на создание ацеллюлярных, бесклеточных вакцин. Одна из первых ацеллюлярных вакцин создана в Японии в 1960-е годы и внедрена в календарь прививок этой страны. Разработки бесклеточных вакцин проводились и другими мировыми лидерами по производству вакцин, и в 1980-е годы они были исследованы на реактогенность и безвредность. Мультицентровые исследования показали, что бесклеточные вакцины во много раз менее реактогенны, обладают высокой иммунологической и эпидемиологической активностью [2]. В настоящее время именно бесклеточные вакцины являются основными в календарях прививок большинства стран Европы и Америки (табл. 5). В основе бесклеточных вакцин (табл. 6) лежит использование 2–5 антигенов коклюшного микроорганизма (основными являются коклюшный токсин, пертактин, агглютиноген, филаментозный гемагглютинин), которые определяют патогенез заболевания, а наличие антител к ним — защиту от инфекции. Использование не цельного микроорганизма, а общих для разных серотипов антигенов, позволяет ожидать формирование унифицированной защиты от всех циркулирующих серотипов коклюшной палочки. Антитела к коклюшному токсину и фитогемагглютинину легко проходят через плаценту и образуют в сыворотке крови ребёнка концентрации, сравнимые с мате-

ринскими. Однако они исчезают к 4 мес жизни. Учитывая эти данные, в некоторых странах (в частности, в Германии) рекомендуют ревакцинировать ацеллюлярными вакцинами подростков — девушек в 17–18 лет, в расчёте на то, что у рождённых ими детей будет высокий уровень защиты от коклюша в первые месяцы жизни. Изучение специфического антителообразования у детей до года, привитых ацеллюлярными вакцинами, не выявило отрицательного воздействия материнских антител к этим компонентам вакцины на формирование иммунитета после вакцинации. Полный комплекс прививок приводит к формированию защитных титров антител в среднем у 90,0% привитых [2]. Эпидемиологическая эффективность ацеллюлярных вакцин продемонстрирована в Швеции, где до введения этих препаратов не проводилось прививок против коклюша цельноклеточными вакцинами (рис. 7).

Ацеллюлярные вакцины хорошо комбинируются с другими неживыми препаратами — столбнячным и дифтерийным анатоксинами, гемофильными, гепатитными вакцинами, что позволяет создавать на их основе поливалентные мало реактогенные препараты. Сравнительная иммуногенность, реактогенность бесклеточных и клеточных вакцин хорошо изучена (рис. 8). Подобные исследования проведены и в России [13]. Кроме того, показано, что ацеллюлярные вакцины могут быть использованы для вакцинации детей с прогрессирующим поражением нервной системы и афебрильными судорогами. Это отражено в наставлениях и позволяет прививать тех детей, которые имеют противопоказания к вакцинации цельноклеточными вакцинами.

В целом в настоящее время доказана низкая реактогенность ацеллюлярных вакцин; высокая иммунологическая и эпидемиологическая эффективность, которые не зависят от

Таблица 4. Структура заболеваний в поствакцинальном периоде (данные НИИДИ 1986–2005 гг.)

Вакцина	Всего детей	ПВО	Норм. р-ии	ОРЗ	ОКИ	НИ	Др.заб
АКДС	782	244 / 31,2	76 / 9,7	278 / 35,5	67 / 8,7	61 / 7,8	56 / 7,1
АДС	183	8 / 4,4	67 / 36,6	68 / 37,2	20 / 10,9	3 / 1,6	17 / 9,3
Коревая	199	58 / 29,2	7 / 3,5	77 / 38,7	16 / 8,0	23 / 11,6	18 / 9,0
Паротитная	113	8 / 7,1	0	29 / 25,7	7 / 6,2	33 / 29,2	36 / 31,8
Корь–краснуха–паротит	67	9 / 13,4	3 / 4,5	21 / 31,4	6 / 8,9	7 / 10,4	21 / 31,4
Полиомиелит	116	3 / 2,6	0	43 / 37,1	30 / 25,9	34 / 29,3	6 / 5,1
Всего	1460	389 / 26,6	94 / 6,4	516 / 35,3	146 / 10,1	161 / 11,1	154 / 10,5

Таблица 5. Использование бесклеточной коклюшной вакцины для вакцинации и ревакцинации детей в календарях прививок разных стран мира

Страна	Первичная вакцинация	Педиатрический бустер	Бустер в старшем возрасте
ЕП (ВОЗ)	6–10–14 нед / АКДС	18 м — 4 г / АКДС	
Канада	2–4–6 м / АаКДС–ИПВ–Хиб	18 м / АаКДС–ИПВ–Хиб; + 4–6 л / АаКДС–ИПВ	14–16 л / Адак или ДС (Тд)
США	2–4–6 м / АаКДС	18 м; + 4–6 л / АаКДС	
Англия	2–3–4 м / АКДС–Хиб	3–5 л / АаКДС	
Франция	2–3–4 м / АКДС	16 м / АКДС	11–13 л / Адак
Германия	2–3–4 м / аГекса	11 м / аГекса	9–17 л / Адак
Италия	2–4–10 м / АаКДС	4–5 л / АаКДС	
Испания	2–4–6 м / АКДС или АаКДС	18 м + 6 л / АаКДС	
Австралия	2–4–6 м / АаКДС или АаКДС–геп В	18 м + 4 г / АаКДС	
Австрия	2,3,4 м / АаКДС–ИПВ–Хиб–гепВ /	13–18 м тоже + 7 л–ДСак + ИПВ	14–15 л / ДСак + ИПВ
Россия	3–4,5–6 м / АКДС (+ ОПВ)	18 м / АКДС	

Таблица 6. Состав некоторых бесклеточных вакцин (по С. Плоткину, В. Оренштейну, 2004)

Вакцина	МЦИ*	РТ	FHA	PRN	FIM	Д+С**
Трипацел (Канада)	+	10	5	3	5	15/5
НСРДТ (Канада)	-	20	20	5	5	15/5
Триавакс, триаксим (СПФранция)	+	25	25	-	-	15/5
Трипедиа (США)	+	23,4	23,4	-	-	6,7/5
Сертива (Бакстер)	-	40	-	-	-	15/6
Ацеллювакс	+	5	2,5	2,5	-	25/10
Инфанрикс (ГСК)	+	25	25	8	-	25/10
INIИ-6 (Япония)	-	23,4	23,4	-	-	-
INIИ-7 (Япония)	-	37,7	-	-	-	-
СКВ-2 (Япония)	+	25	25	-	-	25/10
Ацел-имуне (Вайерс)	+	3,5	35	2	0,8	9/5

Примечание:

* — вакцина прошла международные мультицентровые испытания.

** — дифтерийный и столбнячный анатоксины.

циркулирующего штамма коклюшной палочки; отсутствие влияния материнских антител на формирование поствакцинального иммунитета у ребёнка; возможность ревакцинирования детей старшего возраста и молодых взрослых. Таким образом, вакцинация цельноклеточной вакциной достаточно безопасна, защищает детей раннего возраста от тя-

жёлых форм заболевания и летальных исходов. Однако наличие детей с постоянными противопоказаниями к цельноклеточной вакцине, смена циркулирующих серотипов коклюшной палочки, заболеваемость детей старшего возраста за счёт утраты иммунитета являются показанием к более широкому внедрению ацеллюлярной коклюшной вакцины.

Рис. 7. Эпидемиологическая эффективность ацеллюлярной коклюшной вакцины Инфанрикс (Hallander HO et al. Swedish Inst Inf Control, Report 14 May 1999)

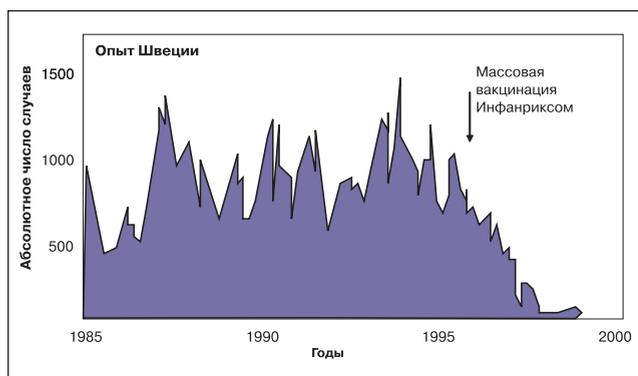
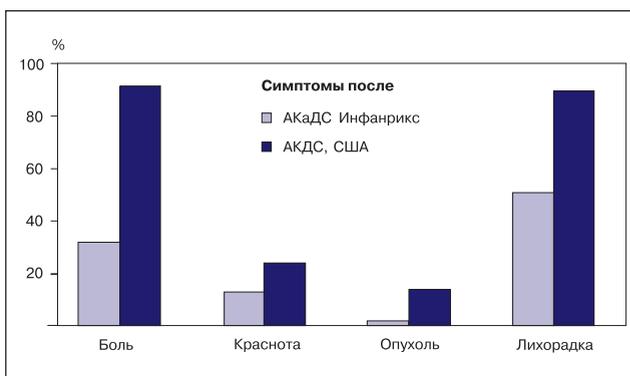


Рис. 8. Сравнительная характеристика реакций на цельноклеточную (АКДС) и бесклеточную вакцины (АКадС) по данным Bernstein et al. *Pediatr Inf Dis* 1993; 12, 131



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цитируется по W.H. Holmes, *Bacillary and Rickettsial Infections* (New York: The Macmillan Co, 1940).
2. *Vaccines*, 4th Edition By S.A. Plotkin, MD and W.A. Orenstein, MD Copyright 2004, 1696 p.
3. Геворкян А.К., Галицкая М.Г., Ботвиньева В.В. Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики коклюшной инфекции // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 1. — С. 90–91.
4. Бабачено И.В., Курова Н.Н., Ценева Г.Я. Коклюшная инфекция в условиях антигенного дрейфа *Bordetella pertussis* // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 6. — С. 24–27.
5. Калиногорская О.С. Микробиологические аспекты коклюшной инфекции у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006. — 20 с.
6. Haire M., Dane D S., Dick G. Reactions to Combined Vaccines Containing Killed *Bordetella pertussis* // *The Medical Officer*. — 1967. — V. 117, № 55–58. — 13 p.
7. Kulenkampff M., Schwartzman J.S., Wilson J. Neurological Complications of *Pertussis* Inoculation // *Arch. Dis. Child*. — 1974. — V. 49. — P. 46–49.
8. Torch W.C. Diphtheria-Pertussis-Tetanus (DPT) Immunization: A Potential Cause of the Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) // *Neurology*. — 1982. — № 32. — A169–A170.
9. Barkin R.M., Samuelson J.S., L. Gotlin P. DTP Reactions and Serologic Response with a Reduced Dose Schedule // *J. Pediatr*. — 1984. — V. 105. — P. 189–194.
10. Miller D., Madge N., Diamond J. et al. Pertussis Immunization and Serious Acute Neurological Illnesses in Children // *Br. Med. J.* — 1993. — № 307. — P. 1171–1176.
11. Николаенко В.Н. Сдвиги в системе иммунокомпетентных клеток у людей, иммунизированных различными вакцинными препаратами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990. — 22 с.
12. Immunization Practices Advisory Committee, *Mortal. Morbid. Weekly Rep.* — 1981. — V. 30. — P. 392–407.
13. Таточенко В.К., Намазова Л.С., Аликова О.А. и др. Реактогенность и безопасность адсорбированных вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка: результаты наблюдательного многоцентрового исследования // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 32–38.

Л.Ю. Волкова, М.А. Гурченкова

НИИ питания РАМН, Москва

Дефицит витаминов у детей раннего и дошкольного возраста: основные причины, формы и пути профилактики

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ МАТЕРИАЛЫ, ОТРАЖАЮЩИЕ БИОЛОГИЧЕСКУЮ РОЛЬ ВИТАМИНОВ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И СОСТОЯНИЯ ИХ ЗДОРОВЬЯ. ОБОЗНАЧЕНЫ ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ, НАРУШЕНИЯ АССИМИЛЯЦИИ И МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНОВ, ПОВЫШЕННОЙ ПОТРЕБНОСТИ В ВИТАМИНАХ. ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ, ЯВЛЯЮЩИЕСЯ ОСНОВНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ВИТАМИНОВ, НЕ ВСЕГДА СПОСОБНЫ ОБЕСПЕЧИТЬ РАСТУЩИЙ ДЕТСКИЙ ОРГАНИЗМ НЕОБХОДИМЫМИ КОЛИЧЕСТВАМИ ВИТАМИНОВ. ПРОФИЛАКТИКУ ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ. ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ ЖИДКИЕ ФОРМЫ ПРЕПАРАТОВ (СИРОПЫ, ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ). К ВЫБОРУ ПРИМЕНЯЕМОГО ПОЛИВИТАМИННОГО ПРЕПАРАТА НЕОБХОДИМО ПОДХОДИТЬ ВНИМАТЕЛЬНО, ПОСКОЛЬКУ РАЗЛИЧНЫЕ КОМПЛЕКСЫ СОДЕРЖАТ В СВОЕМ СОСТАВЕ РАЗЛИЧНЫЕ ДОЗЫ ТЕХ ИЛИ ИНЫХ ВИТАМИНОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АВИТАМИНОЗ, ГИПОВИТАМИНОЗ, ПРОФИЛАКТИКА, ДЕТИ.

78

Контактная информация:

Волкова Людмила Юрьевна,
научный сотрудник отдела детского
питания ГУ НИИ питания РАМН,
кандидат медицинских наук
Адрес: 109240, Москва,
Устьинский проезд, д. 2/14,
тел. (495) 698-53-63
Статья поступила 17.01.07 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Известно, что дефицит витаминов является одной из важных причин ухудшения здоровья детей [1–4]. Вместе с тем многие аспекты профилактики дефицита витаминов у детей первых лет жизни изучены ещё недостаточно.

В соответствии с современными представлениями, витамины — это низкомолекулярные органические соединения с высокой биологической активностью, необходимые для нормальной жизнедеятельности, которые, однако, не синтезируются (или синтезируются в недостаточном количестве) в организме и поступают в него с пищей [4–8]. Витамины относятся, следовательно, к числу незаменимых (эссенциальных) факторов питания. Содержание витаминов в пищевых продуктах значительно ниже, чем белков, жиров и углеводов, и не превышает, как правило, 10–100 мг/100 г продукта. Поэтому особенно важен постоянный контроль за достаточным содержанием каждого из витаминов в повседневном пищевом рационе детей и подростков. Значение витаминов для обеспечения нормальной жизнедеятельности и поддержания здоровья детей чрезвычайно велико. Однако в отличие от белков, жиров и углеводов витамины не могут служить для человека источником энергии или пластического («строительного») материала, используемого для образования (или обновления) органов и тканей. Они являются «экзогенными» регуляторами физиологических и биохимических процессов, лежащих в основе реализации большинства жизненно важных функций организма. В частности, витамины необходимы для роста, поддержания нормального кроветворения и половой функции, остроты зрения и различных свойств кожи, деятельности нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, желёз внутренней секреции. Витаминам принадлежит также исключительно важная роль в обеспечении адекватного иммунного ответа, функционировании систем метаболизма ксенобиотиков, формирования антиоксидантного потенциала организма и, тем самым, в поддержании резистентности человека к различным инфекциям, действию ядов, радиоактивного излучения и других неблагоприятных внешних факторов [5, 6]. В основе

L.Yu. Volkova, M.A. Gurchenkova

Research Institute of Nutrition, Russian Academy of
Medical Science, Moscow

**Vitamin deficiency in children:
Main causes, forms,
and means of prevention
in infants and preschool children**

THE LECTURE DEALS WITH THE MAIN CAUSES OF DEVELOPMENT OF HYPOVITAMINOSIS IN INFANTS AND PRESCHOOL CHILDREN, WITH THE EMPHASIS MADE ON THE LACK OF PATHOGNOMONIC SIGNS OF VITAMIN INSUFFICIENCY, SHOWING THE DEMANDS FOR THE ESSENTIAL VITAMINS, AND DESCRIBING THE NATURAL SOURCES OF THEIR ENTERING THE HUMAN BODY. THE AUTHORS COMPARE THE COMPOSITION OF VARIOUS MULTIVITAMIN PREPARATIONS REGISTERED IN RUSSIAN THE LIQUID DOSAGE FORM CONVENIENT FOR USE IN 1-TO-7-YEAR-OLD CHILDREN.

KEY WORDS: AVITAMINOSIS, HYPOVITAMINOSIS, PREVENTION, INFANTS, CHILDREN.

высокой биологической активности витаминов лежит их участие в биосинтезе ферментных систем в качестве так называемых коферментов, т.е. низкомолекулярных небелковых веществ, которые, образуя комплекс с белковой частью, непосредственно осуществляют химические реакции, катализируемые данным ферментом. При этом белковый компонент ферментов отвечает за высокую специфичность их действия. Другая ключевая функция витаминов заключается в их участии в формировании и функционировании мембран клеток и их органелл. Первая функция присуща практически всем водорастворимым витаминам, а также жирорастворимому витамину К, а вторая — всем жирорастворимым витаминам [4, 6]. Недостаточное поступление витаминов с пищей или нарушение их усвоения в желудочно-кишечном тракте приводит к возникновению витаминной недостаточности разной степени.

Под витаминной недостаточностью понимают патологическое состояние, обусловленное сниженной обеспеченностью организма детей тем или иным витамином или нарушением его функционирования в организме. В зависимости от тяжести витаминной недостаточности выделяют три её формы: авитаминоз, гиповитаминоз и субнормальную обеспеченность витаминами, обозначаемую также как маргинальная или биохимическая [2–4, 9]. Авитаминоз представляет собой состояние истощения витаминных ресурсов организма, сопровождающееся возникновением симптомокомплекса, характерного и специфичного для дефицита того или иного витамина (например, цинга, пеллагра и др.). Гиповитаминозы характеризуются значительным (но не полным) снижением запасов витамина в организме, вызывающим появление ряда мало специфических и нерезко выраженных клинических симптомов, нередко общих для дефицита различных витаминов (снижение аппетита и работоспособности, быстрая утомляемость и т.п.), а также некоторых более специфических микросимптомов. Субнормальная обеспеченность витаминами представляет собой доклиническую стадию дефицита витаминов, проявляющуюся, в основном, нарушениями метаболических и физиологических реакций, в которых участвует данный витамин, а также отдельными клиническими микросимптомами. Основные причины возникновения витаминной недостаточности у детей представлены ниже [4].

Причины витаминной недостаточности:

Алиментарные:

1. Нерациональное питание беременных женщин и кормящих матерей, приводящее к снижению запасов витаминов в организме новорожденного ребенка и уменьшению их уровня в грудном молоке.
2. Неправильное искусственное вскармливание с преимущественным использованием кефира, коровьего молока и неадаптированных молочных смесей.
3. Несвоевременное и недостаточное введение продуктов прикорма в питание детей 1-го года жизни.
4. Низкое содержание витаминов в суточном рационе питания детей дошкольного и школьного возраста.
5. Потери и разрушение витаминов в процессе технологической и кулинарной обработки продуктов питания и неправильного их хранения.
6. Действие антивитаминных факторов, содержащихся в самих продуктах;
7. Несбалансированность химического состава рационов и нарушение оптимальных соотношений между витаминами и другими нутриентами, между отдельными витаминами, а также использование их в малоусвояемой форме;
8. Пищевые извращения и религиозные запреты у некоторых народностей.
9. Анорексия, в т.ч. *anorexia nervosa* у девочек-подростков.

Связанные с угнетением нормальной кишечной микрофлоры, продуцирующей ряд витаминов:

1. Болезни желудочно-кишечного тракта.
2. Нерациональная химиотерапия.

Нарушения ассимиляции и метаболизма витаминов:

1. Нарушения всасывания витаминов в желудочно-кишечном тракте:
 - а) заболевания желудка, кишечника и гепатобилиарной системы;
 - б) конкурентные отношения с абсорбцией других витаминов и нутриентов;
 - в) врожденные дефекты и/или незрелость транспортных и ферментных механизмов абсорбции витаминов.
2. Утилизация поступающих с пищей витаминов кишечными паразитами и патогенной кишечной микрофлорой.
3. Нарушение нормального метаболизма витаминов и образования их биологически активных и транспортных форм:
 - а) наследственные дефекты;
 - б) недоношенность (незрелость метаболических процессов);
 - в) приобретенные заболевания, действие инфекционных агентов;
4. Инактивация витаминов лекарственными веществами и другими ксенобиотиками.

Повышенная потребность в витаминах:

1. Периоды наиболее интенсивного роста.
2. Особые климатические условия.
3. Интенсивная физическая и нервно-психическая нагрузка, стрессовые состояния.
4. Инфекционные заболевания и интоксикации.
5. Неблагоприятные экологические воздействия (радионуклиды, пестициды, тяжелые металлы и др.).
6. Заболевания внутренних и эндокринных органов, особенно вызывающие повышенную экскрецию витаминов.

Выраженные («классические») авитаминозы в настоящее время встречаются крайне редко и обычно связаны с глубокими нарушениями всасывания нутриентов, и в том числе витаминов, при синдроме мальабсорбции, возникающем у детей раннего возраста чаще всего вследствие пищевой аллергии и лактазной недостаточности, а у старших — в результате хронических энтеритов, резекций тонкого кишечника, поражения гепатобилиарной системы и различных наследственных аномалий. К последним, в частности, относятся D-резистентный рахит у больных с нарушением образования гормональноактивных форм кальциферолов, недостаточность витамина Е при абеталипопротеинемии, фолат-зависимая мегалобластическая анемия, обусловленная врожденными нарушениями всасывания фолатов в тонком кишечнике и др. [4, 16]. Значительно более распространены гиповитаминозы, которые могут возникать у детей с синдромом мальабсорбции, поражением гепатобилиарной системы, при длительном парентеральном питании, глубоких и длительных нарушениях рационального вскармливания на первом году жизни и питания в более старшем возрасте; при нерациональной химиотерапии, длительных инфекционных заболеваниях и интоксикациях; у недоношенных детей, для которых характерна незрелость процессов всасывания, транспорта, метаболизма витаминов и образования их активных форм. Нередко у детей имеет место сочетание недостаточности нескольких витаминов, обозначаемое как полигиповитаминоз [4, 7]. Наиболее распространенной формой витаминной недостаточности в настоящее время является, однако, субнормальная обеспеченность витаминами, которая имеет место среди практически здоровых детей различного возраста. Её основными причинами служат: нерациональное вскармливание детей первого года жизни и нарушения в питании беремен-

ных женщин и кормящих матерей, широкое использование в питании детей рафинированных продуктов, лишённых витаминов в процессе их производства (хлеб тонкого помола, сахар и др.); потери витаминов при длительном и нерациональном хранении и кулинарной обработке продуктов; гиподинамия, сопряжённая со значительным уменьшением потребности детей в энергии и соответствующим снижением общего объёма пищи и, одновременно, количества поступающих с ней витаминов [4, 6]. Хотя субнормальная обеспеченность витаминами не сопровождается выраженными клиническими нарушениями, она значительно снижает устойчивость детей к действию инфекционных и токсических факторов, а также физическую и умственную работоспособность. Кроме того, она замедляет сроки выздоровления больных детей с различной патологией, в том числе с тяжёлыми травмами, ожогами, после операций, а также способствует обострению хронических заболеваний верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. Вместе с тем субнормальная обеспеченность витаминами может сопровождаться и появлением отдельных клинических микросимптомов, например, раздражительностью, головной болью при недостаточности тиамин, аскорбиновой кислоты, пиридоксина и др., кровоточивостью десен при недостаточности витамина С, сухостью кожи при недостаточности витаминов А и В₂ и др. [4, 9]

Профилактика витаминной недостаточности должна быть направлена на обеспечение полного соответствия между потребностями детей в витаминах и их поступлением с пищей [11, 12]. При этом следует иметь в виду, что весь необходимый для человека набор витаминов может поступать в организм только при условии использования в питании всех групп продуктов, тогда как одностороннее питание даже при очень высокой его пищевой ценности не может обеспечить поступление в организм всего спектра витаминов. В частности, необходимо указать на ошибочность распространённых и среди населения, и среди медицинских работников, в том числе педиатров, представлений о том, что основным источником витаминов в питании служат свежие овощи и фрукты. Эта группа продуктов действительно служит важнейшим (и практически единственным) источником витаминов С и РР и вносит существенный вклад в обеспечение человека фолиевой кислотой и β-каротином. В то же время их роль в удовлетворении потребностей детей в тиамине, рибофлавине, ниацине — невелика, в витаминах

В₁₂, Е и D — практически отсутствует, поскольку овощи и фрукты их не содержат. В то же время мясо и мясные продукты являются исключительно важным источником витамина В₁₂ и вносят немалый вклад в обеспечение человека витаминами В₁, В₂, В₆. Молоко и молочные продукты поставляют в организм витамины А и В₂, злаковые — витамины В₁, В₂, В₆, РР, Е; растительные жиры — витамины Е, животные жиры — витамины А и D [5–7]. В связи с этим при построении пищевых рационов необходимо стремиться к их максимальному разнообразию и включать в их состав все группы продуктов. Полностью удовлетворить потребности во всех основных витаминах только за счет пищевого рациона трудно. В связи с этим необходимо дополнительное снабжение детей витаминами.

Особую значимость приобретает вопрос обеспеченности детей витаминами в момент перехода ребенка с грудного вскармливания на обычное питание. Грудное молоко содержит весь комплекс необходимых ребенку витаминов, микроэлементов и других жизненно важных веществ. Учитывая, что продукты питания в большинстве случаев не содержат достаточное количество витаминов и микроэлементов, необходимых для полноценного роста и развития ребенка, именно в этот период необходимо уделить особое внимание обеспечению его этими важными нутриентами. Решить эту проблему помогают витаминно-минеральные комплексы, которые представлены на российском рынке в достаточно широком ассортименте. При использовании этих комплексов, содержащих 100–200% от рекомендованного суточного потребления микронутриентов, удается за короткий срок (в течение 14–20 дней) достигнуть оптимальной обеспеченности организма витаминами.

Индивидуальную витаминизацию можно проводить также с помощью поливитаминных препаратов. Однако для детей раннего возраста (до 4–5 лет) исключен прием измельченных поливитаминных таблеток и капсул. Для них необходимы жидкие формы препаратов: сиропы, изготовленные на основе сахаров, и водные растворы витаминов (таб.). К числу таких препаратов относятся «Пиковит» (Словения), «Поливит Бэби» (США), «Доктор Тайсс Мультивитамол» (Германия), которые уже несколько лет присутствуют на российском рынке и используются в педиатрической практике, а также недавно созданный в России отечественный препарат «Золотой шар» — сироп с шиповником и препарат «Алвитил» (Франция), выпускаемый фармацев-

Таблица. Содержание витаминов в суточной дозе жидких поливитаминных препаратов, зарегистрированных в России (абсолютный уровень и степень удовлетворения физиологической потребности в витаминах детей 4–6 лет, %) [16]

Витамины	Ед. изм.	Норма физиологической потребности	Пиковит сироп		Доктор Тайсс Мультивитамол		Поливит Бэби		Алвитил		Золотой шар	
			абсолютное содержание	степень удовлетворения потребности, %	абсолютное содержание	степень удовлетворения потребности, %	абсолютное содержание	степень удовлетворения потребности, %	абсолютное содержание	степень удовлетворения потребности, %	абсолютное содержание	степень удовлетворения потребности, %
Ретинол (А)	МЕ	1500,00	1800,00	120,00	18,00	1,10	1500,00	90,90	750,00	45,50	660,0	40,00
Тиамин (В ₁)	мг	0,80	2,00	250,00	0,40	44,40	0,50	55,50	1,25	138,00	0,20	22,20
Рибофлавин (В ₂)	мг	0,90	2,00	222,22	0,50	50,00	0,60	60,00	1,25	125,00	0,20	20,00
Пиридоксин (В ₆)	мг	0,90	1,20	133,33	0,50	38,40	0,40	30,70	0,30	23,10	0,20	15,30
В ₁₂	мкг	1,00	2,00	200,00	0,25	19,20	2,00	133,00	0,75	50,00	0,40	26,60
Кальциферол (D ₃)	МЕ	400,00	200,00	50,00	50,00	50,00	400,00	400,00	75,00	75,00	50,00	50,00
Аскорбиновая кислота (С)	мг	45,00	100,00	222,22	30,00	60,00	35,00	70,00	18,00	36,00	30,00	60,00
Никотинамид (РР)	мг	10,00	10,00	100,00	5,00	45,40	8,00	72,70	6,20	56,30	3,00	42,80
Пантотеновая кислота	мг	–	4,00	–	2,50	–	–	–	2,15	–	1,00	–

тической фирмой «Солвей фарма». Четыре указанных препарата («Пиковит», «Доктор Тайсс», «Золотой шар» и «Алвитил») представляют из себя сиропы, а «Поливит Бэби» — водный раствор без сахара. Сиропами рекомендуется принимать по 5–10 мл, а «Поливит Бэби» в дозе 1 мл в сутки. Все указанные препараты содержат витамины А, D₃, С, В₁, В₂, В₆, В₁₂ и РР (табл.). Несмотря на сходный ингредиентный состав, препараты отличаются по количеству витаминов в них (табл.). Так, рекомендуемая суточная доза «Пиковита» (10 мл сиропа) содержит достаточно большие коли-

чества витаминов, которые полностью удовлетворяют суточную потребность детей в возрасте от 1 до 3 лет в этих витаминах, а исключением витамина D₃, потребность в котором удовлетворяется на 50%.

Таким образом, жидкие поливитаминные препараты являются эффективным профилактическим средством при состояниях, сопровождающихся повышением потребности в витаминах, для детей в возрасте от 1 до 3 лет, в случаях, когда нет возможности использовать таблетированные формы витаминных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричева Т.В. и др. Обеспеченность витаминами детей дошкольного и младшего школьного возраста из группы риска по возникновению нарушений минерализации костной ткани // Вопросы питания. — 2002. — Т. 71, № 3. — С. 3–7.
2. Nutrition of normal infants, ed. by Fomon S., Mosby. — 1993. — 420 p.
3. Nutrition in Pediatrics, B.C. Decker Inc. Publisher. — 1997. — 800 p.
4. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 662 с.
5. Конь И.Я. Рациональное питание в сохранении здоровья детей. В кн.: Физиология роста и развития детей и подростков / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М., 2000. — С. 515–545.
6. Present knowledge in Nutrition. Ed. by Ekhard E. Ziegler and L.J. Filer. — Washington, 1996. — 109 p.
7. Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо. — М., 2000. — С. 48, 174.
8. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Трофименко А.В. Использование в питании детей витаминно-минеральных комплексов и пищевых продуктов, обогащенных железом и витаминами: соотношение эффективности и безопасности // Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 15–22.
9. Спиричев В.Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник. М.: МЦФЭР. — 2004. — 240 с.
10. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: типы, способы приема, эффективность // Вопросы питания. — 2006. — Т. 75, № 5. — С. 34–44.
11. Спиричев В.Б. Обеспеченность витаминами детей в России // Вопросы питания. — 1996. — № 5. — С. 45–53.
12. Прахин Е.И., Одинцова М.В., Акимова Н.С. Сравнительная характеристика использования поливитаминно-микроэлементных комплексов в профилактической педиатрии // Вопросы детской диетологии. — 2005. — Т. 3, № 5. — С. 27–32.
13. Регистр лекарственных средств — доктор. — 2002. — 415 с.
14. Регистр лекарственных средств — пациент. — 1999. — С. 159, 166.
15. Нормы физиологических потребностей для детей разного возраста в основных пищевых веществах и энергии. — Минздрав РФ, 1991 г.
16. Конь И.Я., Тоболева М.А., Димитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 62–66.

**Пиковит®
Витамины
и минералы
для успеха
Вашего
ребенка.**

1 год + → **4 года + →** **5 лет + →** **7 лет + →**

Пиковит даст вашим детям все необходимое для здоровья и успехов в учебе, спорте, творчестве: иммунитет, концентрацию внимания, повышение умственных способностей, улучшение памяти, веселые улыбки, крепкие кости, здоровые зубы, хорошее настроение!

Пиковит сироп — для детей старше 1 года
Пастилки Пиковит и Пиковит D без сахара — для детей старше 4 лет
Жевательные таблетки Пиковит Плюс — для детей старше 5 лет
Пастилки Пиковит Форте — для детей старше 7 лет

Представительство в РФ, 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5. E-mail: info@krka.ru
 Товар сертифицирован. На правах рекламы. Перед употреблением прочитайте инструкцию.
 Рег. уд. МЗ РФ ПН№ N013559/01-2001, ПН№ N013559/02-2001, ПН№ 013771/01-2002, ПН№ 013746/01-2002

www.krka.ru

KRKA

О.А. Громова

Ивановская государственная медицинская академия
 Российский сотрудничающий центр Института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

Значение дефицита кальция в педиатрии и пути его коррекции

КАЛЬЦИЙ ПРИНИМАЕТ АКТИВНОЕ УЧАСТИЕ В ОБЕСПЕЧЕНИИ СТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ДВИЖЕНИЯ (СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ, ПЕРЕДАЧА НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА, РЕАКЦИЯ МЫШЦ НА НЕРВНОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ, ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГОРМОНОВ, РЕАЛИЗУЮЩЕЙСЯ ПРИ УЧАСТИИ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ). НЕ МЕНЕЕ ВАЖНАЯ РОЛЬ КАЛЬЦИЯ — УЧАСТИЕ В ПОСТРОЕНИИ ОПОРНЫХ ТКАНЕЙ — ОРГАНИЗАЦИЯ ЦЕЛОСТНОЙ СКЕЛЕТНОЙ СИСТЕМЫ РЕБЁНКА, В КОТОРОЙ НАХОДИТСЯ 99% КАЛЬЦИЯ ОРГАНИЗМА. ЭТО СВОЕОБРАЗНОЕ ДЕПО, В КОТОРОМ ЭЛЕМЕНТ НАХОДИТСЯ В СОСТОЯНИИ ДИНАМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ С ЕГО УРОВНЕМ В КРОВИ. КОСТНАЯ СИСТЕМА СЛУЖИТ БУФЕРОМ ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ СТАБИЛЬНОГО УРОВНЯ ЦИРКУЛЯЦИИ КАЛЬЦИЯ В ТЕЧЕНИЕ ВСЕГО ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА. ЛЕЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ У ДЕТЕЙ СЛЕДУЕТ ПРОВОДИТЬ КОМПЛЕКСНО, ЧАСТО ПРОВОДЯ ТЕРАПИЮ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ЖКТ, ПЕЧЕНИ, ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА. СЛЕДУЕТ ИСКЛЮЧИТЬ НАСЛЕДСТВЕННУЮ ПАТОЛОГИЮ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ. ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА И ПРОФИЛАКТИКИ ВОЗРАСТНОГО ОСТЕОПОРОЗА, НЕОБХОДИМОЕ КОЛИЧЕСТВО ПОТРЕБЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ ДОЛЖНО БЫТЬ ОБЕСПЕЧЕНО С ДЕТСТВА. ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ У ДЕТЕЙ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ КАЛЬЦИЯ В КОМПЛЕКСЕ С ФОСФОРОМ, МАГНИЕМ, МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ, ВИТАМИНАМИ, ПРОВЕРЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И ОДОБРЕННЫЕ СОЮЗОМ ПЕДИАТРОВ РОССИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КАЛЬЦИЙ, ДЕФИЦИТ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА, ДЕТИ.

82

Контактная информация:

Громова Ольга Алексеевна,
 доктор медицинских наук,
 профессор кафедры клинической
 фармакологии Ивановской
 государственной медицинской академии,
 научный консультант Российского
 сотрудничающего центра
 Института микроэлементов ЮНЕСКО
 Адрес: 109652, Москва,
 Большой Тишинский пер., д. 26, стр. 15/16,
 тел. (495) 346-32-75
 Статья поступила 24.01.2007 г.,
 принята к печати 29.03.2007 г.

В структуре патологии детей раннего возраста нарушения фосфорно-кальциевого обмена занимают ведущее место. Для детей старше 3 лет проблемы, связанные с нарушением минерализации костей, ростом, кариесом зубов также часты. Это обусловлено максимальным за весь период жизни человека темпом роста и пиковой активностью обмена кальция у ребёнка. Только за 1 год жизни масса тела утраивается, а длина увеличивается в 1,5 раза. Столь стремительные темпы развития очень часто сопровождаются абсолютным или относительным дефицитом кальция и фосфора в организме. К развитию кальций- и фосфопенических состояний приводят разнообразные факторы: дефицит витаминов (главным образом витамина D₃), нарушения метаболизма витамина D в связи с незрелостью ряда ферментных систем, снижение абсорбции фосфора и кальция в кишечнике, а также реабсорбции их в почках, нарушения эндокринной системы, регулирующей фосфорно-кальциевый обмен, отклонения в микроэлементном статусе и многое другое (В.Ф. Демин, 2005). Гиперкальциемические состояния редки и имеют, как правило, ятрогенные причины. Они не менее опасны, чем гипокальциемия [1].

Поддержание постоянной концентрации кальция в крови — жёстко детерминированная константа (норма 2,3–2,8 ммоль/л) [2]. Важнейшим биохимическим маркером развития гипокальциемической тетании у детей является

О.А. Gromova

Ivanovo State Medical Academy
 Russian Joint Institute for Microelements, UNESCO,
 Moscow

Significance of the calcium deficit in pediatrics and ways to correct it

CALCIUM TAKES AN ACTIVE PART IN PROVISION AND DEVELOPMENT OF THE MOTION FUNCTION (TRACTIONS, TRANSMISSION OF THE NEURAL IMPULSE, MUSCLE REACTIONS TO THE NEURAL EXCITEMENT, CHANGE OF THE HORMONE ACTIVITY, REALIZING TOGETHER WITH ADENYLATE CYCLASE). BUT NO LESS IMPORTANT IS THE CALCIUM ROLE IN PARTICIPATION OF THE SUPPORTING TISSUE BUILDUP, ORGANIZATION OF THE INTEGRAL CHILD'S SKELETAL SYSTEM, IN WHICH THERE IS 99% OF THE BODY CALCIUM. THIS IS A SORT OF DEPOT, IN WHICH THE ELEMENT IS IN THE DYNAMIC EQUILIBRIUM WITH ITS LEVEL IN BLOOD. THE SKELETAL SYSTEM ACTS AS A BUFFER TO SUPPORT THE STABLE LEVEL OF THE CALCIUM CIRCULATION IN THE COURSE OF THE ENTIRE LIFE CYCLE. THE CALCIUM DEFICIT AMONG CHILDREN SHOULD FULLY BE TREATED, FREQUENTLY CONDUCTING THERAPY OF THE ACCOMPANIED PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT, LIVER AND INTESTINAL DYSBIOSIS. WE SHOULD EXCLUDE THE HEREDITARY PATHOLOGY OF THE CALCIUM EXCHANGE. FOR THE USUAL GROWTH OF THE HUMAN BODY AND PREVENTION OF THE SENILE OSTEOPOROSIS, THE NECESSARY AMOUNT OF CALCIUM CONSUMPTION SHOULD BE PROVIDED FROM THE VERY CHILDHOOD OF A PERSON. FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF THE CALCIUM DEFICIT AMONG CHILDREN, WE USE SPECIFIC CALCIUM MEDICATIONS TOGETHER WITH PHOSPHORUS, MAGNESIUM, MICROELEMENTS AND VITAMINS TESTED IN CLINICAL PRACTICE AND APPROVED BY THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA.

KEY WORDS: CALCIUM, DEFICIT OF MAJOR MINERAL ELEMENTS, TREATMENT, PREVENTION, CHILDREN.

снижение фракции ионизированного кальция (уровень общего Са ниже 2,2 ммоль/л, ионизированного — 1,0 ммоль/л). При этом уровне ионизированного кальция снижается порог возбудимости в нейромышечных и межнейрональных синапсах [1].

Константа кальция в крови у ребёнка обеспечивается содружественной работой в трёх направлениях: кальций всасывается из потребляемой пищи; при его дефиците в рационе питания он поступает из костей (в этих случаях кости могут становиться более тонкими и хрупкими, развивается остеопороз) и, наконец, количество реабсорбирующегося кальция в почках увеличивается, в результате кальций возвращается в кровь. Основными регуляторами фосфорно-кальциевого обмена являются витамин D, паратиреоидный гормон (ПГ) и гормон щитовидной железы — кальцитонин (КТ).

Половина содержащегося в крови Са связана с альбумином, из оставшейся части более 80% — это ионизированный кальций, способный проходить через стенку капилляра в интерстициальную жидкость. Именно он является регулятором разнообразных внутриклеточных процессов, в том числе проведения специфического трансмембранного сигнала в клетку, поддержания определённого уровня нервно-мышечной возбудимости [1]. Механизм всасывания кальция в кишечнике связан с синтезом энтероцитами кальций-связывающего белка (СаСБ), одна молекула которого транспортирует 4 атома кальция. Это генетически детерминированный процесс.

Для полноценного развития ребёнка важны следующие функции кальция [1, 3, 4]:

- антистрессовое действие, регуляция нервной и нервно-мышечной проводимости (элемент обеспечивает передачу нервного возбуждения, с чем связана работа головного мозга, формирование кратковременной памяти и обучающих навыков, работоспособность скелетных мышц и гладких мышц внутренних органов);
- обеспечение функционирования сенсорных систем (слуха и зрения);
- регуляция сосудистого тонуса, ритмичность сердечных сокращений, уменьшение проницаемости стенок сосудов;
- активация ряда ферментов и некоторых эндокринных желез, например, усиление действия вазопрессина (гормона, регулирующего тонус сосудов);
- участие в работе выделительной системы;
- формирование костей, дентина и эмали зубов;
- регуляция состояния покровных тканей — кожи, волос, ногтей;
- противодействие депонированию в организме токсинов, тяжёлых металлов, радиоактивных элементов;
- участие в коагуляции крови, контроль всех этапов каскада свертывания крови;
- обеспечение эффективности функционирования иммунной системы;
- противовоспалительное, десенсибилизирующее, противоаллергическое действие;
- обеспечение кислотно-щелочного состояния организма;
- активация апоптоза и транскрипционного аппарата клеток.

Поддержание необходимой концентрации кальция в цитоплазме клеток разных типов обеспечивается работой специальных мембранных ферментов — Са-АТФаз или Са²⁺-насосов плазматической мембраны и саркоплазматического ретикулума, которые способны переносить через мембрану два иона Са²⁺ против градиента его концентрации

за счет гидролиза одной молекулы АТФ, а также работой системного Na⁺/Ca²⁺-обмена [4].

С рождения до 25 лет человек накапливает кальций, депонируя его в костях. Более 90% кальция и 70% фосфора находится в костях в виде неорганических солей в составе 3 типов клеток: остеобластов, остеоцитов и остеокластов. После 35 лет организм под воздействием гормона паращитовидной железы «перекачивает» кальций из костей в кровь и к 70 годам теряет до 30% запасов кальция. У женщин потери кальция связаны к тому же с периодами беременности и грудного вскармливания.

Дефицит кальция прочно ассоциируется с остеопорозом. Если раньше считали, что дети не страдают остеопорозом, что это — удел пожилого возраста, то сейчас эта точка зрения полностью пересмотрена. От обеспеченности кальцием в детстве зависит прогноз развития остеопороза не только в детстве, но и в будущем.

В 1997 г. Национальным институтом детского здоровья США организована *Milk Matters* — общественно-образовательная кампания для улучшения и стимулирования потребления кальция среди подростков, особенно в период критического роста — в возрасте 11–15 лет. Адекватное потребление кальция в этот период жизни помогает предотвратить остеопороз в дальнейшем. Исследования свидетельствуют, что большинство подростков США по разным причинам не обеспечены достаточным количеством кальция в этот период. Меньше чем одна девочка из 10 и только один мальчик из четырех получают необходимое количество кальция с пищей (!) [4]. По данным исследования делается вывод, что желательнее, чтобы ребёнок в возрасте 1–2 лет получал ежедневно 500 мг кальция; в возрасте 4–8 лет — 800 мг; в возрасте 9–18 лет — 1300 мг. Молоко и молочные продукты — хорошие источники кальция; они дополнительно содержат витамин D. Обезжиренное молоко или молоко с пониженной жирностью содержит то же количество кальция, что и натуральное. Ребёнку в возрасте 2–8 лет вполне достаточно выпивать два стакана молока в день (около 500 мл), а в 9 лет и старше — три стакана молока (можно обезжиренного). Детям необходимо придерживаться сбалансированной диеты, употребляя пищевые продукты, богатые кальцием (сыры, молоко и молочные продукты, йогурт, овощи и плоды цитрусовых). Хорошими источниками кальция для детей являются темно-зелёные, покрытые листвой овощи, брокколи и обогащённые кальцием продукты, включая апельсиновый сок. Особый вопрос в кальциевом обеспечении представляют девочки-подростки. Они часто отказываются от употребления молока из-за опасности «потолстеть». Их необходимо убеждать, что стакан обезжиренного молока имеет не более 80 калорий, а в организме людей, потребляющих достаточное количество кальция, меньше жировых отложений. В тех случаях, когда ребёнок отказывается от употребления молока, пищевой рацион можно дополнить препаратами кальция. Дети с непереносимостью молока имеют недостаточность фермента лактазы, обеспечивающей переваривание молочного сахара (лактозы) в кишечнике. Сразу после приёма молока у таких больных могут возникать понос, вздутие живота, судороги ног. Кефир, йогурт, сыр, творог такие пациенты переносят лучше.

При муковисцидозе у детей суммируются такие факторы риска дефицита кальция, как поражение поджелудочной железы, прием глюкокортикоидов, повышенный уровень воспалительных цитокинов, хроническая легочная инфекция, катаболическая направленность обмена и гиподинамия [5].

Наиболее яркая клиническая картина при дефиците кальция наблюдается в виде гипокальциемической тетании. Её развитию способствует алкалоз. Клиника гипокальциемической тетании очень схожа с гипомagneмией. Часто встречается сочетание низких уровней кальция и магния крови. Спазмофилия проявляется судорогами (карпопедальный спазм), ларингоспазмом, эклампсией. Диагностика скрытой формы основывается на выявлении симптомов повышения нервно-мышечной возбудимости (симптомы Хвостека и Труссо, оживление коленного, голеностопного рефлексов). Лечение гипокальциемической спазмофилии требует внутривенного введения препаратов кальция. Для увеличения уровня ионизированного кальция вводят изотонический раствор NaCl внутривенно; хлористый аммоний, цитратную смесь *per os* [1].

Самым частым заболеванием, связанным с нарушением фосфорно-кальциевого гомеостаза, у детей 1-го года жизни является рахит (шифр по МКБ-10 E55.0). Рахит — заболевание, характеризующееся нарушением обмена веществ, преимущественно кальциевого и фосфорного, расстройством костеобразования и дисфункцией ряда внутренних органов. В его развитии не отрицается значение гиповитаминоза D. Первые проявления заболевания у детей обычно отмечаются в возрасте 2–3 мес жизни, однако нередко случаи возникновения и более ранних симптомов болезни. Ребёнок вдруг становится беспокойным, пуглив, плохо спит, часто вздрагивает. Несколько позже присоединяется выраженная потливость, потница, зуд кожи, образуется облысение. Эти симптомы болезни, как правило, предшествуют выраженным изменениям со стороны костной системы. Чаще всего патология проявляется в костях черепа. В области большого и малого родничков, над сосцевидными отростками обнаруживаются мягкие края костей. Размягчение затем распространяется на черепные швы и в тяжёлых случаях — почти на все кости черепа. Закрытие большого родничка у ребёнка задерживается.

Почти одновременно с размягчением костей черепа начинают образовываться лобные и теменные бугры, придающие голове квадратную форму. В последующем присоединяются описанные выше изменения со стороны позвоночника, костей ног, ребер; грудная клетка приобретает расширенную форму. Постоянным симптомом рахита является гипотония мышц и связочного аппарата. Так, лежа на спине, ребёнок легко притягивает стопу к своему лицу и даже закидывает её себе на плечо и за голову. Зачастую ребёнок заторможен, малоподвижен, медлителен, запаздывает психическое развитие. При тяжёлом течении рахита заметно отставание в развитии моторной речи; сенсорная речь развивается своевременно. Запаздывает появление зубов; они непрочны, склонны к кариесу, имеют дефекты эмали.

Спазмофилия. Спазмофилия является особой формой расстройства обмена кальция и фосфора, возникающей при рахите. Она обусловлена как снижением уровня ионизированного кальция в крови, так и снижением концентрации общего кальция. Уменьшению ионизации кальция способствуют гиперфосфатемия (повышение содержания в крови неорганического фосфора) и алкалоз. Гиперфосфатемия может развиваться при кормлении грудного ребёнка коровьим молоком с относительно высоким содержанием фосфора.

Кальций и кариес зубов. Кариес зубов у детей неразрывно связан с минеральным обменом — обеспеченностью кальцием, магнием, пиридоксином, цинком, фтором.

Это патологический процесс, проявляющийся деминерализацией и последующей деструкцией твердых тканей зуба с образованием дефекта в виде полости. Эмаль зуба повреждается при действии на зубы молочной и пировиноградной кислот. Они образуются вследствие ферментации моно- и дисахаридов микроорганизмами зубного налёта. Бактерии проникают в глубокие ткани зуба, разрушают дентин. Этому процессу предшествуют недостаточное поступление в организм белков, микроэлементов, главным образом кальция, фтора; избыточное поступление углеводов, патология других органов, стресс. Наиболее тяжело у детей протекают врождённые нарушения обмена кальция.

Фанкони–Альбертини–Целлвегера синдром (псевдоррахитическая ацидотическая остеопатия). Заболевание характеризуется нормальным весом ребёнка при рождении. Затем развивается пропорциональный карликовый рост с врождённым пороком сердца, выпуклым лбом, узкими глазными щелями, как правило, хроническими блефаритом и конъюнктивитом. В крови выявляются лейкоцитоз, снижение белка, кальция и резервной щелочности. Отмечаются повышенное содержание белка в спинно-мозговой жидкости, системный остеопороз, псевдопереломы, псевдоррахитические изменения в метафизах, усиленная потеря с мочой белка и аминокислот. Витамин D в больших дозах дает положительный эффект.

Фанкони–Шлезингера синдром. Хроническая идиопатическая гиперкальциемия с остеопорозом и метаболическим слабоумием; карликовый рост почечного происхождения; «лицо эльфа»: большой лоб, узкое лицо, открытый рот, микрогнатия; гиперфосфатемия, гиперхолестеринемия; повышенная СОЭ; нефропатия: умеренная протеинурия, продолжительная гиперазотемия, уменьшенный клиренс мочевины и гиперкальциурия с умеренной гиперфосфатурией. Часто — врождённые пороки сердца, преждевременный синостоз черепных швов.

Олбрайт–МакКьюна–Штернберга синдром (множественная фиброплазия костей с нарушением пигментации). Комплекс врождённых семейно-конституциональных аномалий: полиостотическая, фиброзная дисплазия с болями в костях, спонтанными переломами. Содержание кальция и фосфора в крови нормальные. Функции паращитовидных желез не нарушены. Кожа бледно-коричневая, пигментированная, напоминающая географическую карту. Часто наблюдается гипертиреоз с экзофтальмом.

Апаратиреоз. Клинический синдром врождённого отсутствия околотитовидных желез, характеризующийся тетанией, поражениями кожи, развитием катаракты, понижением содержания кальция в крови.

Гиперкальциемия идиопатическая. Наследственная болезнь, характеризующаяся гиперкальциемией и проявляющаяся в раннем возрасте полиурией, гипостенурией, анорексией, рвотой, запорами, мышечной гипотонией и прекращением роста, а также отложением солей кальция в почках с возможным развитием почечной недостаточности.

Синдром Бернетта наблюдается реже, характеризуется сочетанием общей слабости, заторможенности, отсутствием аппетита и отвращением к молочной пище. Наблюдается частая рвота, признаки почечной недостаточности, обусловленные гиперкальциемией с метаболическим алкалозом и отложением солей кальция в тканях. Синдром наблюдается главным образом у детей и подростков больных язвенной болезнью при длительной молочной диете и употреблении в больших дозах щелочных смесей.

Кальциноз. Грубое отклонение кальциевого обмена, для которого характерна патологическая компартментализация кальция: выпадение солей кальция из растворённого состояния в жидкостях организма и отложение их в тканях. Это связано, с дисфункцией щитовидной железы (кальцитонин), околощитовидных желез (паратгормон), изменением белковых коллоидов, pH и концентрации кальция в крови. Различают метастатическое, дистрофическое и метаболическое обызвествление. Метастатическое обызвествление возникает при гиперкальциемии, связанной с усиленным выходом кальция из депо и сниженным выведением его из организма, нарушением эндокринной регуляции обмена кальция (недостаток кальцитонина, гиперпродукция паратгормона). Известковые метастазы отмечают при разрушении костей, что характерно для множественных переломов, метастазов опухолей в кости, миеломной болезни, остеомалации, гиперпаратиреозе, поражении толстой кишки (хроническая дизентерия, отравление сулемой) и почек (хронический нефрит, поликистоз), избыточном поступлении в организм витамина D. Отложения солей кальция при этом наиболее часто обнаруживают в слизистой оболочке желудка, лёгких, миокарде и стенках артерий. Дистрофическое обызвествление (петрификация) — местное отложение солей кальция в некротизированных или находящихся в состоянии глубокой дистрофии тканях.

Коррекция дефицита кальция

Физическая деятельность для нормального кальциевого баланса необычайно важна. Ребёнок должен быть физически активным. Гиподинамия губительна для кальциевого обмена [16]. Доказательная медицина сравнила эффективность реабилитации кальциевого обмена у детей при занятии различными видами спорта. Плавание — очень важная форма двигательной активности для сердечной и сердечно-сосудистой систем, но вода разгружает кости, вместо того, чтобы дать им нагрузку. Так что плавание необходимо дополнять разнообразными физическими упражнениями. Значения определённой физической активности для кальциевого гомеостаза проанализировано в 7-летнем наблюдении за 142 девочками 9–15 лет. Анализировались рост, развитие, физическая деятельность, потребление кальция и витамина D. Результаты представленного исследования показали, что правильная физическая деятельность явилась весьма ценным фактором в развитии и сохранении пиковой массы кости. Клетки в пределах кости ощущают это напряжение и отвечают тем, что делают кость более плотной, тяжёлой. Значимыми для увеличения плотности кости являются занятия танцами, аэробикой, бег трусцой, тяжёлой атлетикой, восхождение по ступенькам, теннис и пеший туризм [15]. Другая очень важная функция физической деятельности связанная с обменом кальция — это увеличение силы мышц. С хорошо развитой мускулатурой проще избежать падений и ситуаций, которые могут привести к перелому. Делая физическую деятельность привычкой, можно научить детей лучше сохранять равновесие и избегать падений [14].

Для усвоения кальция организм ребёнка нуждается в витамине D. Обеспечение необходимого количества витамина D должно осуществляться преимущественно за счёт прогулок на свежем воздухе и диеты. Многие педиатры считают, что профилактическая дополнительная дотация витамина D после 2 лет нецелесообразна и должна быть тщательно взвешена. Когда уровень кальция в крови начинает понижаться, организм отвечает:

Кальцинова

для крепких костей и здоровых зубов



препарат кальция с фруктовыми вкусами, разработанный специально для детей



Когда рекомендуется принимать таблетки Кальцинова?

- детям в период роста и развития
- детям, не употребляющим молока и молочных продуктов
- как дополнение к рациону питания для укрепления и защиты костей и зубов



Какая рекомендуется доза таблеток Кальцинова?

- дети от 2 до 4 лет:
 - 1 таблетка в сутки - профилактическая 2 - 3 таблетки в сутки - терапевтическая
 - дети от 4 лет: 2 таблетки в сутки - профилактическая, 4 - 5 таблеток в сутки - терапевтическая
- Таблетки Кальцинова имеют четыре фруктовых вкуса: малины, ананаса, черники и киви. Таблетки необходимо разжевывать.



Отпускается в аптеках без рецепта врача. Упаковка: 27 таблеток
Регистр. свид. МЗ РФ П№015024/01-2003 от 19.06.2003

www.krka.ru

KRKA

- активизацией конвертации витамина D в его активную форму, которая концентрируется в кишечнике, чтобы стимулировать поглощение кальция;
- усилением реабсорбции кальция в почках, для минимизации потерь кальция с мочой;
- повышением синтеза витамина D кожей, когда она подвергается солнечному облучению в летнее время (следует помнить, что солнцезащитные кремы снижают синтез витамина D₃ в коже).

Без достаточного количества витамина D не образуется необходимое количество гормона кальцитриола (активной формы витамина D). Это в свою очередь ведёт к недостаточному поглощению кальция из пищевых продуктов. В этой ситуации организм ребёнка вынужден получить кальций из его запасов в костях, что нарушает обновление костной ткани. Организм ребёнка получает витамин D тремя способами: через кожу, из пищевых продуктов и от витаминных комплексов и пищевых добавок. Если взрослым достаточно пятнадцатиминутного пребывания на солнце несколько раз в нед, чтобы получить необходимое количество витамина, то ребёнку следует ежедневно гулять (спать) на свежем воздухе не менее 1–2 ч. Помимо этого, рекомендуется ежедневно принимать 400–800 Международных Единиц (IU) витамина D, который также может быть получен из пищевых добавок, в составе куриных желтков, рыбы, печени, молока, обогащённого кальцием.

Обеспечение достаточного количества витамина К. Витамин К, содержащийся, главным образом, в зелёных, покрытых листвой овощах, играет весьма важную роль в регулировании метаболизма кальция и формировании кости. Ежедневно требуется 120 микрограммов витамина подросткам-юношам и 90 микрограммов — девушкам.

Для улучшения усвоения кальция в растущей кости следует помнить о значении не только витамин D, но и ретинола (витамин А). Для усиления протективной роли против кариеса зубов исключительную роль играет пиридоксин (витамин В₆). Эти витамины вводят в препараты кальция и фосфора именно для детей (Кальцинова и др.).

Взаимодействие кальция с другими микро- и макроэлементами

Отношение содержания Са:Мг:Р в рационе должно быть 2:1:1. Железо может способствовать усвоению кальция. Избыток кальция в организме иногда приводит к дефициту цинка и фосфора. В то же время кальций препятствует накоплению свинца и стронция в костной ткани и является одним из основных макроэлементов, используемых с целью защиты от радиационных поражений и их последствий. При дефиците кальция и магния у детей (особенно в период бурного роста) может происходить кумуляция свинца в дентине зубов и в костях, даже при нормальном уровне этого токсиканта в окружающей среде (в воздухе, в воде и пище) [3]. Микроэлементы Mg, Al являются конкурентами Са в процессе всасывания; Ва, Pb, Sr и Si могут замещать его в солях, находящихся в костной ткани [1].

Диета, богатая сахарами, зернопродуктами и другими углеводами, ослабляет прочность костей, так как сахар, снижая рН крови, способствует экскреции кальция из организма. Стресс и иммобилизация при переломах костей могут уменьшить способность усваивать кальций из кишечника. В костной ткани кальций максимально депонируется в ночное время суток.

Лекарственные препараты кальция

Спектр лекарственных препаратов, влияющих на фосфорно-кальциевый обмен, значительный. При лечении упорного и трудно поддающегося коррекции дефицита кальция используют бифосфонаты — структурные аналоги неорганического пирофосфата (памидронат, аледронат, золедронат и др.). Они ингибируют ключевой фермент фанрезилпирофосфат синтазу. Конечным этапом их сложного метаболического пути является угнетение деятельности остеокластов [17].

Препараты, непосредственно содержащие кальций (доноры кальция), делятся на неорганические и органические по характеру солей, входящих в их состав (табл.).

Несмотря на то, что наиболее часто в препараты кальция, витаминно-минеральные комплексы и биологически активные добавки к пище входит карбонат кальция, содержащий 40% чистого Са (400 мг в 1000 мг соли), максимально биодоступен кальций из цитратных (цитрат кальция и др.) и фосфатных солей (Кальцинова и др.). Наилучшее всасывание (биодоступность) Са в фосфатных солях, а у пациентов с пониженной кислотностью желудочного сока — в цитратных. Спектр кальциевых препаратов велик. Монокальциевые препараты представлены рядом — Упсавит кальций (1250 мг карбоната кальция), Аддитива кальций (1250 мг карбоната кальция), Кальций Сандос-форте (1250 мг карбоната кальция), Остеокеа (1000 мг карбоната кальция), Витакальцин (624 мг карбоната кальция). Лечение дефицита кальция осуществляют комплексными препаратами с витамином D₃ — Кальций D₃-Никомед (карбонат кальция — 1250 мг, витамин D₃ — 200 МЕ), Витрум кальций (карбонат кальция — 1250 мг, витамин D₃ — 200 МЕ), Идеос (карбонат кальция — 1250 мг, витамин D₃ — 400 МЕ). Для профилактического назначения при опасности развития кальциевого дефицита хорошо подходят комплексные кальциевые препараты с невысокой дозировкой кальция и дополнительные потенциаторы его обмена и усвоения (Остеогенон (Са 178, Р 82, факторы роста), Витрум остеомаг (Са, Mg, Zn, Cu, D₃)).

Одним из наиболее сбалансированных по составу, логично построенным, привлекательным для детей является препарат Кальцинова (KRKA, Словения). Препарат рекомендован для коррекции кальциевого дефицита у детей с 2 лет. Он выпускается в форме жевательных таблеток и содержит не только кальций (в виде кальция фосфата) в сочетании с витамином D₃, но также витамины А, С, В₆, выполняющие важную роль в остеогенезе. Несмотря на то, что витамин А является антагонистом витамина D в процессе всасывания в кишечнике, он необходим для

Таблица. Содержание Са в неорганических и органических солях кальция

Соли кальция	Содержание кальция (мг Са ²⁺ /на 1 г соли)
Неорганические соли	
Карбонат кальция	400
Фосфат кальция 3-х основной	400
Фосфат кальция 2-х основной ангидрид	290
Хлорид кальция	270
Фосфат кальция 2-х основной дигидрид	230
Органические соли	
Цитрат кальция	211
Глицерофосфат кальция	191
Лактат кальция	130
Глюконат кальция	90

дифференциации и деления трёх типов клеток: остеобластов, остеоцитов и остеокластов. Особенностью Кальциновы как лекарственной формы является быстрая растворимость таблетки и её активно поверхностное распределение на слизистой оболочке желудка и тонкой кишки. Это приводит к быстрой эвакуации и всасыванию с поверхности энтероцитов в кровь и сводит к минимуму отрицательное взаимодействие кальция и витамина А. Составляющие препарата воздействуют на разные метаболические пути и потенцируют действие друг друга (Р и Са, витамин D и Са, пиридоксин и Са). Препарат рекомендуется детям в период интенсивного роста и развития, а также детям с непереносимостью молока и молочных продуктов для профилактики дефицита Са. Препарат Кальцинона прошёл апробацию и получил клиническое подтверждение не

только при включении в комплексную терапию рахита, остеопении у детей, но и показал высокую эффективность при лечении дефицита кальция при заболеваниях пищеварительного тракта у детей [5].

Усиливает абсорбцию кальция и минерализацию костей у подростков комбинированный приём препаратов кальция и обогащение питания инулинами, коротко- и длинноцепочечными полисахаридами, абсолютно не всасываемыми в ЖКТ, но полностью поглощающимися нормальной микрофлорой кишечника [18]. В перспективе отмечается развитие направления использования нанотехнологий с кальцием, кремнием, и другими макро- и микроэлементами для улучшения минерализации костей и воздействия на остеокласты на генетическом уровне [19, 20].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демин В.Ф., Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей раннего возраста Лекции по педиатрии на CD, РГМУ. — 2005.
2. Мельник А.А. Референтные значения лабораторных показателей у детей и взрослых. Киев, «Книга плюс». — 2000. — 456 с.
3. Громова О.А. Элементный статус у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС, дис. ... докт. мед. наук, Иваново. — 2001. — 324 с.
4. Gafni R.I., Baron J. Childhood bone mass acquisition and peak bone mass may not be important determinants of bone mass in late adulthood // *Pediatrics*. — 2007. V. 119 (Suppl. 2). — P. 131–136.
5. Мухина Ю.Г., Щеплягина Л.А., Банина Т.В., Хаустова Г.Г. Дефицит кальция при заболеваниях пищеварительного тракта у детей // *Фарматека*. — 2007, №1 (136). — С. 37–39.
6. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of e WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. — 1994. — V. 843. — P. 1–129.
7. Bikle D. Osteoporosis in gastroenterology, pancreatic, and hepatic disease. Osteoporosis, Robert M. (ed). Acad press, Washington. — 2001. — P. 237–258.
8. Cijevschi C. Osteoporosis in liver cirrhosis. Romanian J. Gastroenterol. — 2005. — V. 4. — P. 337–341.
9. Elkin S.L., Fairney A., Burnett S. et al. Vertebral deformities and low bone mineral density in adults with cystic fibrosis: A cross-sectional study. *Osteoporos Int.* — 2001. — V. 12. — P. 366–372.
10. Aris R.M., Guise T.A. Cystic fibrosis and bone disease: are we missing a genetic link? *Eur. Respir. J.* — 2005. — V. 25. — P. 9–11.
11. Bernstein C.N., Leslie W.D., Leboff M.S. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterol.* — 2003. — V. 124. — P. 795–841.
12. Kempainen T., Kroger H., Janatuninen E. et al. Osteoporosis in adult patients with celiac disease. *Bone*. — 1999. — V. 24. — P. 249–255.
13. Walters J.R.F., van Heel D.A. Detecting the risks of osteoporotic fractures in coeliac disease. *Gut*. — 2003. — V. 52. — P. 1229–1230.
14. Остеопороз. Клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению остеопороза Российской ассоциации по остеопорозу. — М., 2005.
15. Prentice A., Schoenmakers I., Laskey M.A., de Bono S., Ginty F., Goldberg G.R. Nutrition and bone growth and development // *Proc Nutr Soc.* — 2006. — V. 65, № 4. — P. 348–360.
16. Rautava E., Lehtonen-Veromaa M., Kautiainen H. et al. The reduction of physical activity reflects on the bone mass among young females: a follow-up study of 142 adolescent girls. *Osteoporos Int.* — 2007. — 321 p.
17. Russell R.G. Bisphosphonates: mode of action and pharmacology // *Pediatrics*. — 2007. — 119 p.
18. Abrams S.A., Griffin I.J., Hawthorne K.M., Liang L., Gunn S.K., Darlington G. and K. J. Ellis Combination of prebiotic short- and long-chain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2005. — V. 82, № 2. — P. 471–476.
19. Gupta G., Kirakodu S., El-Ghannam A. Dissolution kinetics of a Si-rich nanocomposite and its effect on osteoblast gene expression // *J. Biomed. Mater. Res. A*. — 2007. — V. 80, № 2. — P. 486–496.
20. Song J.H., Kim H.E., Kim H.W. Collagen-apatite nanocomposite membranes for guided bone regeneration // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* — 2007. — in press.

Основные даты истории отечественной педиатрии*

150 лет

Первое описание в России возвратного тифа (З. Говорливый, 1857).

Открытие Клодом Бернаром гликогена в печени, изучение способа его образования и механизмов расщепления.

Луи Пастер раскрыл роль микроорганизмов в процессах брожения (1857–1864).

125 лет

Введение в России должности «городской (думский) врач» (1882).

Открытие Ильёй Ильичом Мечниковым фагоцитоза (1882–1883), за что учёному была в 1908 г. присуждена Нобелевская премия.

Роберт Кох открыл возбудителя туберкулёза (1882).

100 лет

А.М. Безредка предложил способ предупреждения возникновения анафилактического шока (1907).

А.А. Богданов показал возможность переливания крови от одного человека другому и обратно путём двойного соединения их кровеносных сосудов. Открытие специфической диагностической кожной туберкулиновой пробы — пробы Пирке (С. Pirquet, 1907).

75 лет

Вышла в свет «Физиология высшей нервной деятельности» акаде-

мика Ивана Петровича Павлова (1932).

Опубликована классическая монография Александра Васильевича Вишневского «Местное обезболивание по методу ползучего инфильтрата» (1932).

50 лет

А.А. Вишневским проведена первая в СССР операция на «открытом» сердце в условиях искусственного кровообращения.

* Составители Н.П. Воскресенская и Е.В. Былинский.

И.И. Балаболкин, Л.Д. Ксензова, Л.А. Разина, О.Б. Соснина, В.С. Реутова, Е.А. Цветкова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение антигистаминных препаратов при пищевой аллергии у детей

В СТАТЬЕ ПРИВОДЯТСЯ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЗИРТЕК (ЦЕТИРИЗИН) У 27 ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И У 40 ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, СВЯЗАННЫМИ С ПИЩЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА ДОСТИГНУТ У 92,5% ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И 87,5% ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. ОТМЕЧЕНЫ УЛУЧШЕНИЕ ЛЁГОЧНЫХ ФУНКЦИЙ, СНИЖЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, УМЕНЬШЕНИЕ ЗУДА И ВОСПАЛЕНИЯ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ЛЕЧЁННЫХ ЦЕТИРИЗИНОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ, АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ЦЕТИРИЗИН.

Контактная информация:

Балаболкин Иван Иванович,
член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор, заведующий
1-м аллергологическим отделением
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-14-77
Статья поступила 06.09.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

88

Пищевая аллергия — распространённое патологическое состояние у детей. Аллергические реакции на пищевые продукты выявляются у 20–30% детей раннего возраста и 10–15% подростков [1]. Патогенетическую основу пищевой аллергии составляют иммунопатологические реакции, развивающиеся в организме после поступления пищевых антигенов в пищеварительный тракт. Фактором, способствующим возникновению пищевых аллергических реакций, является наследственное предрасположение к аллергическим болезням и заболеваниям пищеварительного тракта. Причиной развития пищевой аллергии может явиться любой пищевой продукт. У детей её возникновение чаще всего связано с сенсibilизацией к белкам коровьего молока, куриного яйца, рыбы, ракообразных, цыплят, к продуктам растительного происхождения (бобовых — зеленого горошка, фасоли; земляных орехов — арахиса; сои; зёрен злаков — пшеницы, ржи, ячменя, овса; томатов; лесных орехов; цитрусовых; тропических фруктов — киви, манго, папайи, кокосового ореха; пряностей и приправ).

У детей раннего возраста снижению толерантности к пищевым антигенам способствуют функциональная незрелость пищеварительного тракта, уменьшение активности пищеварительных ферментов, иммуносупрессорное воздействие вирусных и бактериальных инфекций, дефицит секреторных IgA, CD8+ Т-клеток.

У детей аллергические реакции на пищевые антигены в большинстве случаев являются IgE-опосредуемыми [2]. Возникновение их обусловлено изменением под воздействием пищевых аллергенов соотношения Th1/Th2-лимфоцитов в сторону преобладания активности Th2-клеток, проявляемого повышением синтеза IL-4 и снижением продукции INF- γ . Увеличение продукции IL-4 и IL-13 вызывает гиперпродукцию общего и аллергенспецифических IgE. Взаимодействие пищевых аллергенов с фиксированными на поверхности тучных клеток базофилов аллергических IgE, приводящее к секреции медиаторов аллергии, провоспалительных цитокинов и развитию аллергических реакций немедленного типа. IgE-опосредуемые аллергические реакции составляют патогенетическую основу большинства клинических проявлений пищевой

I.I. Balabolkin, L.D. Ksenzova, L.A. Razina,
O.B. Sosnina, V.S. Reutova, E.A. Tsvetkova

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

Efficacy of H1 antihistamines in children with food allergy

THE AUTHORS ASSESSED A CLINICAL EFFICACY OF ZIRTEK (CETIRIZIN) IN 27 CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AND 40 CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA, ASSOCIATED WITH FOOD SENSITIZATION. POSITIVE THERAPEUTIC EFFECT WAS ACHIEVED IN 92,5% PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND 87,5% CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA. THE IMPROVEMENT OF LUNG FUNCTIONS, DECREASING BRONCHIAL HYPERREACTIVITY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND OF ITCH AND SKIN'S INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS ARE ACHIEVED.

KEY WORDS: FOOD ALLERGY, H1 ANTIHISTAMINES, CETIRIZINE.

аллергии в детском возрасте. К ним относятся рецидивирующая крапивница и отёк Квинке, атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма, дермореспираторный и офарингеальный синдромы гастроинтестинальной аллергии. У многих больных пищевой аллергией детей аллергическая гиперчувствительность к пищевым аллергенам связана с атопией (генетически детерминированной продукцией IgE). Сравнительно редко пищевая аллергическая гиперчувствительность у детей обуславливается другими типами иммунопатологических реакций (цитотоксическими, иммунокомплексными, клеточно-опосредуемыми).

Современные подходы к лечению детей, страдающих пищевой аллергией, базируются на элиминации причиннозначимых пищевых аллергенов и проведении фармакотерапии, направленной на устранение острых проявлений пищевой аллергии и предупреждение возникновения её рецидивов.

В лечении детей с пищевой аллергией широкое применение находят антигистаминные препараты. Выделяемые в раннюю фазу аллергического ответа тучными клетками гистамин вызывает бронхоспазм, расширение сосудов, зуд слизистых оболочек и кожи, гиперреактивность слизистых оболочек носа, кожи, бронхов. Антигистаминные препараты применяются в лечении крапивницы и отёков Квинке, атопического дерматита, дермореспираторного синдрома, бронхиальной астмы, аллергического ринита, гастроинтестинальной аллергии, орофарингеального синдрома, анафилактического шока, аллергического конъюнктивита.

Европейская Академия аллергологии и иммунологии в 2003 г. предложила классифицировать все антигистаминные препараты на препараты старого и нового поколений. К антигистаминным препаратам старого поколения относятся клемастин (Тавегил), хлоропирамин (Супрастин), ципрогептадин (Перитол), дифенгидрамин (Димедрол), хифенадины (Фенкарол, Бикарфен), диметинден (Фенистил). Эти препараты характеризуются кратковременностью терапевтического эффекта, невысокой специфичностью по отношению к H_1 -рецепторам, высокой проходимостью через гематоэнцефалический барьер и связанный с нею седативным действием, проявляемым возникновением сонливости после приёма препаратов, нарушением концентрации внимания, снижением способности к обучению. Антигистаминные препараты старого поколения могут вызывать также антихолинергическое действие (сухость во рту, задержку мочеиспускания, нарушение зрения). После их приёма могут возникать побочные эффекты в виде тошноты, рвоты, болей в животе, диареи, запоров, при наличии нарушения функции печени увеличивается риск передозировки данной группы антигистаминных препаратов. Возможно развитие тахифилаксии к ним при длительном применении и снижение терапевтической эффективности. У детей назначение антигистаминных препаратов старого поколения может быть причиной возникновения выраженного возбуждения.

Антигистаминные препараты старого поколения в педиатрической практике наиболее часто используются при обострении атопического дерматита, нередко вызываемого пищевыми аллергенами. При этом наиболее часто используется клемастин, хлоропирамин, хифенадин, ципрогептадин. Назначение антигистаминных препаратов старого поколения в течение 1,5–2 нед в таких случаях способствует уменьшению зуда кожи, эритемы, отёчности кожи. У больных с тяжёлым обострением атопического дерматита, проявляемым большой площадью поражения,

воспалительным процессом кожи (преобладанием эксудативного компонента воспаления, выраженным зудом кожных покровов) может быть использовано парентеральное введение клемастина или хлоропирамина. В таких случаях они вводятся внутримышечно 2 раза в день до стихания воспалительного процесса. Наиболее эффективно при обострении атопического дерматита сочетанное применение антигистаминных препаратов и наружной глюкокортикостероидной или нестероидной противовоспалительной терапии.

Антигистаминные препараты старого поколения широко используются также в целях купирования острых проявлений крапивницы и отёков Квинке. Поскольку возникновение их в значительной мере связано с выделением тучными клетками и базофилами больших количеств гистамина, введение таким больным клемастина или хлоропирамина (при нетяжёлых проявлениях *per os*, а в случаях распространённых проявлений — парентерально) является первоочередной мерой при проведении неотложной терапии. При развитии аллергического отёка гортани осуществляется комбинированная терапия парентеральным введением антигистаминных препаратов (хлоропирамина или клемастина), адреналина и глюкокортикостероидов.

При аллергических ринитах, обусловленных пищевой сенсибилизацией, антигистаминные препараты старого поколения могут быть использованы лишь в случаях тяжёлых обострений аллергических ринитов с развитием выраженного затруднения носового дыхания, ринореи, чихания. При этом чаще всего (обычно перорально) назначаются клемастин или хлоропирамин. У многих детей достигается уменьшение симптомов аллергического ринита и восстановление назальной проходимости.

Применение антигистаминных препаратов старого поколения достаточно эффективно при полиморфных сыпях пищевого происхождения.

Назначение антигистаминных препаратов старого поколения является обязательным в случаях возникновения системных аллергических реакций на пищевые продукты. Описаны случаи возникновения анафилактического шока в связи с развитием сенсибилизации к таким пищевым продуктам, как коровье молоко, рыба, яйца, орехи, морепродукты (креветки, крабы, мидии). При проведении противошоковых терапевтических мероприятий таким больным, помимо парентерального введения адреналина и глюкокортикостероидов, для предупреждения дальнейшего негативного влияния на ткани гистамина внутримышечно или внутривенно вводят клемастин или хлоропирамин. После выведения из анафилактического шока курс лечения хлоропирамином или клемастином продолжают в течение 1,5–2 нед.

Помимо хлоропирамина и клемастина, в лечении аллергических болезней кожи, связанных с пищевой сенсибилизацией (атопического дерматита, крапивницы, отёков Квинке, экзантем), используются и другие антигистаминные препараты старого поколения: ципрогептадин, хифенадины, фенистил, дифенгидрамин, диазолин.

За последние годы в лечении аллергических болезней у детей значительное распространение получили антигистаминные препараты нового поколения: эбастин (Кестин), лоратадин (Кларитин, Кларотадин, Ломилан), цетиризин (Зиртек, Цетрин, Аллертек, Зодак), меквитазин (Прималан), фексофенадин (Телфаст), дезлоратадин (Эриус), левоцетиризин (Ксизал), акривастин (Семпрекс).

Антигистаминные препараты нового поколения характеризуются высоким сродством к H_1 -рецепторам, развитием быстрого и продолжительного эффекта, низкой прохо-

димостью через гематоэнцефалический барьер, практически отсутствием тахифилаксии и связи с приёмом пищи, высоким профилем безопасности (отсутствием седативного действия, опасных для здоровья пациента взаимодействий с другими фармакологическими препаратами, побочного воздействия на сердечно-сосудистую систему), удобной для больного схемой приёма препарата (1 раз в сут). Антигистаминные препараты нового поколения не подвергаются метаболизму в печени под воздействием цитохрома P 450. Препараты этого ряда ингибируют высвобождение провоспалительных цитокинов (IL-5, IL-8, GM-CSF, TNF α). Применение этих антигистаминных препаратов способствует повышению качества жизни больных с atopическими заболеваниями.

Антигистаминные препараты нового поколения по своей структуре представляют собой фармакологически активные метаболиты, практически лишённые побочных эффектов, свойственных антигистаминным препаратам старого поколения. Терапевтический эффект антигистаминных препаратов нового поколения проявляется менее чем через 1 ч после их приёма и сохраняется в течение 24 ч. Препараты этого ряда не обладают антихолинергическим действием.

Антигистаминные препараты нового поколения наиболее широко используются в лечении аллергического ринита, аллергического конъюнктивита, крапивницы и отёков Квинке, поллинозов, а также находят применение в лечении бронхиальной астмы и atopического дерматита. Антигистаминные препараты нового поколения составляют основу терапевтических программ при аллергических ринитах и аллергических конъюнктивитах. За счёт быстрого начала действия и наличия выраженной противоаллергической активности они способствуют значительно уменьшению симптомов аллергического ринита и аллергического конъюнктивита. В случаях аллергических ринитов, крапивницы и отёков Квинке, вызванных у детей экспозицией к пищевым аллергенам, достаточно эффективны такие препараты, как цетиризин (Зиртек), лоратадин (Кларитин, Кларотадин), дезлоратадин (Эриус), эбастин (Кестин), фексофенадин (Телфаст), левоцетиризин (Ксизал), азеластин (Аллергодил).

В детской аллергологической практике в последние годы наиболее широко используется Зиртек (цетиризин). Он является наиболее безопасным препаратом, быстро всасывается, не метаболизируется в печени, при длительном применении не оказывает влияния на интервал PQ. Цетиризин обладает значительной противовоспалительной активностью за счёт присущей ему способности тормозить синтез провоспалительных цитокинов и адгезивных молекул, а также процесс миграции эозинофилов в шоковый орган [3–5].

Нами проведено изучение терапевтической эффективности зиртека у 27 детей с atopическим дерматитом в стадии

обострения, связанным с пищевой сенсibilизацией. Возраст больных: от 1 года до 15 лет. Цетиризин назначали в дозе 0,25 мг/кг в сут, продолжительность лечения колебалась от 2 до 6 нед. Анализ результатов наблюдения за больными, получавшими лечение этим препаратом, показал, что под влиянием лечения цетиризином у 8 (29,6%) детей с atopическим дерматитом была достигнута клиническая ремиссия болезни. У 18 (62,9%) терапевтический эффект проявился уменьшением зуда и воспалительных изменений на коже. Лечение цетиризином было неэффективным только у 1 ребёнка с диссеминированным кожным воспалительным процессом. Достижимая под влиянием лечения ремиссия болезни по продолжительности колебалась от 2 до 2,5 мес.

Результаты наших исследований свидетельствуют о терапевтической эффективности цетиризина у детей с бронхиальной астмой, связанной с пищевой сенсibilизацией. Под наблюдением находилось 40 детей, страдающих бронхиальной астмой, у которых по данным аллергологического обследования имела место связь обострений болезни с пищевой сенсibilизацией. Контрольную группу составили 10 детей, получавших плацебо. Возраст детей был от 6 до 16 лет. Больным бронхиальной астмой детям цетиризин назначали в дозе 10 мг 1 раз в сут, продолжительность лечения составляла 4 нед. В качестве плацебо применялась глюкоза в дозе 1 г в сут. В опытной группе лёгкое течение бронхиальной астмы имело место у 24 (61%), среднетяжёлое — у 16 (39%) детей; в контрольной группе — лёгкое течение болезни было у 6 (60%), среднетяжёлое — у 4 (40%) детей.

На 3-й день от начала лечения цетиризином у детей с бронхиальной астмой, имевших обострение болезни в связи с экспозицией к пищевым аллергенам, наблюдалось существенное улучшение бронхиальной проходимости с наибольшим приростом показателей ОФV₁, МОС₅₀, МОС_{75/85}, Пл. ФЖЕЛ. Приём плацебо не оказывал существенного влияния на показатели кривой поток–объём. На 3-й день лечения цетиризином у больных основной группы отмечалось снижение чувствительности бронхов к гистамину, проявляемое снижением падения ОФV₁ на дозированные ингаляции гистамина по сравнению с уровнем снижения падения его до начала лечения в 3,5 раз ($p < 0,01$).

Пороговая доза гистамина ПД₂₀ после приёма цетиризина была достоверно выше ($p < 0,01$), чем после приёма плацебо ($2114 \pm 94,5$ мкг и $382,6 \pm 25,5$ мкг соответственно).

В процессе лечения зиртеком, начиная с 14-го дня терапии, наблюдалось снижение числа приступов бронхиальной астмы и в том числе ночных приступов и числа ингаляций бронхоспазмолитиков с достижением максимального эффекта к 28-му дню лечения (табл.).

Проведение курса лечения цетиризином в течение 4 нед способствовало улучшению бронхиальной прохо-

Таблица. Влияние цетиризина на течение бронхиальной астмы у детей

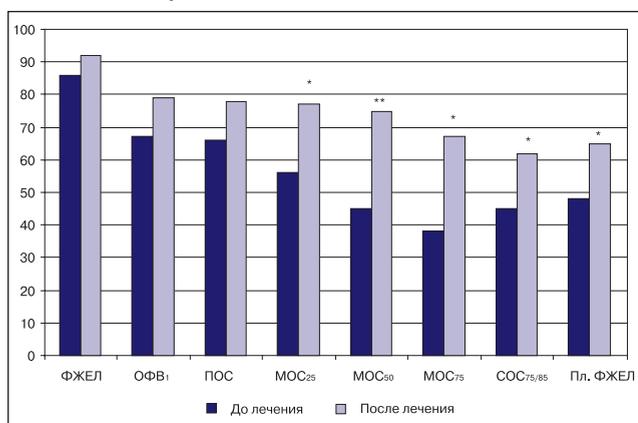
Показатели (M \pm m)	До начала лечения	7-й день лечения	14-й день лечения	21-й день лечения	28-й день лечения
Частота приступов (в сут)	0,62 \pm 0,4 0,50 \pm 0,34	0,58 \pm 0,24 0,45 \pm 0,34	0,40 \pm 0,23* 0,50 \pm 0,28	0,24 \pm 0,10* 0,56 \pm 0,31	0,20 \pm 0,10* 0,43 \pm 0,34
Частота ночных приступов	0,42 \pm 0,21 0,46 \pm 0,30	0,38 \pm 0,3 0,40 \pm 0,24	0,22 \pm 0,20* 0,45 \pm 0,34	0,16 \pm 0,10* 0,42 \pm 0,30	0,00 \pm 0,00* 0,35 \pm 0,24
Число ингаляций симпатомиметиков (в сут)	0,36 \pm 0,24 0,40 \pm 0,30	0,38 \pm 0,20 0,42 \pm 0,25	0,20 \pm 0,20* 0,45 \pm 0,34	0,18 \pm 0,10* 0,43 \pm 0,34	0,10 \pm 0,05* 0,36 \pm 0,22

Примечание:

в числителе приведены показатели больных, получавших цетиризин, в знаменателе — плацебо;

* — $p < 0,05$.

Рис. Влияние 4-х недельного курса лечения цетиризином на проходимость бронхов у детей с бронхиальной астмой, имеющих пищевую сенсibilизацию



Примечание:

по оси ординат — % от должного значения,

* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

димости на уровне крупных, средних и мелких бронхов ($p < 0,05$) (рис.).

Приём плацебо в течение 4-х нед не оказывал влияния на бронхиальную проходимость у детей контрольной группы. В процессе терапии зиртеком у детей обострений бронхиальной астмы не отмечалось. Положительный клинический эффект и улучшение бронхиальной проходимости при лечении цетиризином были достигнуты у 35 (87,5%) детей с бронхиальной астмой. Под влиянием препарата у 90% детей обеспечивалось купирование или уменьшение симптомов гастроинтестинальной аллергии. Переносимость цетиризина у всех леченных им детей была хорошей.

У больных бронхиальной астмой детей, у которых обострение её было связано с пищевой сенсibilизацией, при лечении цетиризином наблюдалось уменьшение эозинофилии в периферической крови ($0,35 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ до лечения и $0,12 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ после лечения, $p < 0,05$).

Таким образом, применение Зиртека способствует повышению эффективности лечения atopического дерматита и бронхиальной астмы у детей с пищевой сенсibilизацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Magnan A., Verloet D., Natural history of atopy // Rev. Mai. Respirat. — 2000. — V. 17. — P. 235–244.
2. Dupont Ch. Mecanismes physiopathologiques de l'allergie alimentaire // Med. Et Hyg. — 1993. — V. 51. — P. 871–874.
3. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. — М, Медицина. — 1999. — 237 с.
4. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. — М, Медицина. — 2003. — 319 с.
5. Балаболкин И.И., Ксензова Л.Д., Цветкова Е.А., Разина Л.А. и др. Применение зиртека в лечении аллергических заболеваний у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, прил. 3. — 27 с.



Абсолютный контроль над аллергией

- Высокая эффективность
- Широкий спектр показаний
- Действует в течении 24 часов
- Разрешен у детей с 6 месяцев и взрослых
- Безопасно считается с терапией антибиотиками



Зиртек®



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.allergosite.ru>

С.В. Балканская, В.М. Студеникин, Л.М. Кузенкова, О.И. Маслова, А.Ю. Томилова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией

В РАБОТЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ, ОСНОВАННЫЕ НА ОПЫТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ПАНТОГАМ (ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ (21 ПАЦИЕНТ) В ВОЗРАСТЕ 6–8 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ С ЦЕНТРО-ВИСОЧНЫМИ СПАЙКАМИ (РОЛАНДИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ), СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ НАРУШЕНИЯМИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ (КФ). С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТОВЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ СИСТЕМ ПРОАНАЛИЗИРОВАНЫ ПАРАМЕТРЫ ОСНОВНЫХ КФ ДО И ПОСЛЕ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ ГОПАНТЕНОВОЙ КИСЛОТОЙ НА ФОНЕ БАЗОВОЙ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ. ПРОДЕМОНСТРИРОВАНО ДОСТОВЕРНО ЗНАЧИМОЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НА ИЗУЧАЕМЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ПАРЦИАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ЦЕНТРО-ВИСОЧНЫМИ СПАЙКАМИ, КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ, ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА.

92

Контактная информация:

Балканская Светлана Владимировна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
психоневрологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский
проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-04-09
Статья поступила 11.01.2007 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Дети с эпилепсией имеют более высокий риск когнитивного дефицита. За последние 25 лет показано, что дети с эпилепсией (мальчики чаще девочек) испытывают более выраженные трудности школьного обучения, чем их здоровые сверстники или дети с другой хронической патологией (бронхиальная астма или мигрень) [1–3]. Когнитивные нарушения у больных с эпилепсией детерминированы сложным взаимодействием биологических и социальных факторов, и исследования учёных направлены на выявление максимального числа факторов, задействованных в нарушении когнитивных функций. Т. Deonna и Е. Roulet-Perez (2005) выделили 5 основных моментов, которые могут объяснить когнитивные и поведенческие проблемы у детей при эпилепсии:

- патология головного мозга (развивающаяся или приобретенная);
- эпилептогенное повреждение;
- основное заболевание — эпилепсия (как основа электрофизиологической дисфункции);
- лекарственные препараты;
- психо-социальные факторы [4, 5].

Характер когнитивного «эпилептического» дефицита может быть приобретённым, флюктуирующим, прогрессирующим хроническим, деградирующим (развитие деменции).

В нарушении познавательной деятельности больных эпилепсией выделяют два механизма:

- снижение степени активности психической деятельности уровня её энергообеспечения, что можно соотнести с представлениями А.Р. Лурия (1973) о функционировании блока регуляции тонуса и бодрствования на уровне ретикулярной формации;
- качественные изменения интеллекта на фоне сохранения его уровневых характеристик, обусловленные, по-видимому, локализацией и латерализацией очагов пароксизмальной активности в головном мозге [6–9]. В.Р. Hermann et al. (2002) предполагают, что височная эпилепсия с дебю-

S.V. Balkanskaya, V.M. Studenikin, L.M. Kuzenkova,
O.I. Maslova, A.Yu. Tomilova

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

**Nootrope medications
for cognitive disorders
correction in children
with epilepsy**

THE PAPER PRESENTS THE RESULTS BASED ON THE EXPERIENCE OF PANTOHAM (HOPANTENIC ACID) APPLICATION, IN TREATMENT OF 21 PATIENTS AGED 7–8 YEARS, SUFFERING FROM BENIGN CHILDHOOD EPILEPSY WITH CENTRO-TEMPORAL SPIKES (ROLANDIC EPILEPSY), ACCOMPANIED WITH IMPAIRMENTS OF COGNITIVE FUNCTIONS (CF). UTILISING THE COMPUTER TESTING SYSTEMS, BASIC CF PARAMETERS WERE ANALYZED BEFORE AND AFTER THE COURSE OF PANTOHAM TREATMENT AS AN ADD-ON TREATMENT TO BASIC ANTIPILEPTIC THERAPY. STATISTICALLY RELEVANT POSITIVE EFFECT OF THE MEDICINE ON CF PARAMETERS WAS DEMONSTRATED. THE AUTHORS HIGHLY ESTIMATE THE CLINICAL EFFICACY OF THE MEDICATION UNDER STUDY. BASIC PHARMACOLOGICAL AND PHARMACOKINETIC PROPERTIES OF HOPANTENIC ACID ARE DESCRIBED.

KEY WORDS: CHILDREN, EPILEPSY, BENIGN CHILDHOOD EPILEPSY WITH CENTRO-TEMPORAL SPIKES (ROLANDIC EPILEPSY), COGNITIVE FUNCTIONS, HOPANTENIC ACID.

том в детском возрасте (до 14 лет) вызывает значительное повреждение мозговой ткани в гипокампальной области, с распространением на экстрависочные регионы. Помимо структурных нарушений, выявляются функциональные нарушения — интеллектуально-мнестические, с прогрессирующим когнитивным отклонением в контексте хронической прогрессирующей эпилепсии [5].

По данным ряда публикаций, структура интеллекта у больных эпилепсией характеризуется нарушением восприятия, снижением концентрации внимания, объёма кратковременной и оперативной памяти, моторной активности, зрительно-моторной координации, конструктивного и эвристического мышления, скорости образования навыков и др., что обуславливает трудности в социальной интеграции и образовании, снижая качество жизни пациентов [1–5, 10]. Большинство этих изменений нелегко оценить однозначно в силу влияния многих факторов: наличие церебрального повреждения, судорог, длительности заболевания, лекарственной терапии, социума и пр.

Роландическая эпилепсия — удобная модель для детального изучения конкретных факторов повреждения когнитивных функций в силу отсутствия явного структурного церебрального повреждения, неврологического и психического дефицита. Выделение детей со сходными психо-социальными условиями и с меньшей частотой приступов также помогает объективизировать понимание механизмов когнитивных расстройств при этом заболевании. У пациентов с роландической эпилепсией (с припадками или без них) описываются минимальные нарушения поведения и тонкой моторики, которые ассоциируются с очаговыми роландическими спайками [2, 11]. Наличие эпилептиформного очага на стороне доминантного полушария может вызывать речевую дисфункцию [12–15]. Отмечаются незначительные различия в выполнении познавательных тестов, в основном на внимание и зрительно-моторную координацию между пациентами и детьми группы контроля; интеллектуальный или поведенческий дефициты при нейропсихологическом тестировании [16–25]. У пациентов может нарушаться познавательная деятельность и снижаться школьная успеваемость [4, 26, 27].

Однако важно отметить, что у многих детей с эпилепсией дефицит когнитивных функций отсутствует и не все проблемы школьного обучения обуславливаются эпилепсией или приёмом противосудорожных препаратов [1, 28, 29]. Высокая пластичность развивающегося мозга у детей повышает вероятность благоприятного прогноза и определяет необходимость совершенствования методов диагностики и лечения эпилепсии в детском возрасте [30].

В настоящей публикации приводятся результаты исследования эффективности ноотропного препарата гопантеновой кислоты (Пантогам, ПИК-ФАРМА, Россия) в нейрометаболической коррекции когнитивных нарушений у детей с роландической эпилепсией с применением современных методов диагностики.

Кальциевая соль гопантеновой кислоты, являющаяся действующим веществом лекарственного средства, имеет некоторые отличия от традиционных ноотропных препаратов. По химической структуре препарат является высшим гомологом витамина B5 (пантотеновой кислоты) и естественным метаболитом ГАМК. Благодаря этому гопантеновая кислота обладает мягким психостимулирующим и умеренным седативным эффектом, который отличает её от других ноотропов и позволяет применять у детей с судорожным синдромом. Нейрометаболическое действие гопантеновой кислоты проявляется в нормализации метаболизма ГАМК и энергетических процессов в ЦНС, улуч-

шении кровоснабжения мозга. Нейротрофическая активность является результатом улучшения утилизации глюкозы, стимуляции синтеза белка и РНК в нейронах. Нейропротекция достигается за счёт повышения устойчивости нервных клеток к гипоксии и ишемии [31, 32].

Изучены особенности психофизиологических функций у детей с роландической эпилепсией и возможность их коррекции ноотропами как дополнение к противосудорожной терапии с помощью клинических, нейрофизиологических и нейропсихологических методов. Был обследован 21 ребёнок (12 мальчиков и 9 девочек) в возрасте от 6 до 8 лет с роландической эпилепсией.

Оценка уровня и структуры когнитивных расстройств проводилась с применением современных тестовых компьютерных систем «Психомат», «Бинатест», «Мнемотест» [33]. Тестовые компьютерные системы предназначены для многосторонней оценки аналитико-синтетических процессов зрительного восприятия, объёма внимания, памяти (в различных контролируемых режимах запоминания, хранения и воспроизведения зрительной информации), забывания и оперантной трансформации зрительного образа (оперативной памяти, пространственной ориентации, аналитико-синтетических процессов) [33].

ЭЭГ исследования выполнялись в период бодрствования или во время дневного сна при помощи компьютерного электроэнцефалографа «NICOLET Bravo» (США). Запись проводилась с использованием стандартной схемы аппликации электродов «10–20», референтные электроды накладывались на уши. Запись ЭЭГ-данных осуществлялась со скоростью 30 мм/сек. Анализировались данные монополярной и биполярной регистрации: характеристики основной активности, характер усиления медленно-волновой активности, наличие неспецифической пароксизмальной активности и эпилептиформной активности.

У всех обследованных детей отмечались: дебют приступов до 7 лет, длительность заболевания менее 3 лет, медикаментозная ремиссия более 3 мес. Все дети получали один противосудорожный препарат в терапевтических дозах. Карбамазепин пролонгированного действия принимали 8 пациентов, вальпроевую кислоту пролонгированного действия — 13 больных.

Основными жалобами на момент поступления были периодические головные боли у 8 детей, повышенная утомляемость у 14, нарушение сна (трудности засыпания, беспокойный и поверхностный сон, страшные сны) — у 4 пациентов. Школьная неуспеваемость отмечалась у 9 пациентов (42,9%), проблемы поведения в виде двигательной расторможенности — у 12 детей (57,1%), выраженные затруднения познавательной деятельности с обучением в классе коррекции — у 2 больных (9,5%).

Отмечены особенности раннего анамнеза детей со следующей частотой: умеренная отягощённость пре- и перинатального анамнеза выявлена у 8 (38,1%) детей, недоношенность — у 2 (9,5%). При поступлении у всех детей отмечались клиническая медикаментозная ремиссия по приступам более 3 мес, лёгкие или умеренно выраженные общемозговые и вегетативные нарушения, оживление сухожильных рефлексов.

Электроэнцефалографические изменения имели следующие характеристики: нерегулярный альфа-ритм был выявлен у 7 детей, диффузное усиление медленно-волновой активности — у 3 пациентов, локальное усиление медленно-волновой активности — у 15 больных, пароксизмальная активность (неспецифическая, диффузная) — у 4 пациентов, локальная неспецифическая активность — у 5 детей, фокальная эпилептиформная активность — у 18 больных, левосторонняя локализация — у 15 детей.

В настоящем исследовании особое внимание отводилось оценке функций внимания и памяти, представляющих собой сложные интегративные процессы, участвующие в формировании функций организации, программирования и контроля психической деятельности — так называемых исполнительных функций. Системы внимания и памяти широко представлены в различных отделах ЦНС, что делает их весьма ранимыми при различной неврологической патологии. Нейropsychологическое обследование с использованием компьютерных тестовых систем выявило наличие умеренно выраженного парциального дефицита когнитивных функций у большинства обследованных детей (табл. 1). Только 6 (28,6%) детей не показали отклонений от возрастной нормы. Было установлено, у пациентов с роландической эпилепсией более страдали функции, характеризующие качество аналитико-синтетических процессов: распределение внимания, кратковременная зрительная память, образное мышление и темп психомоторной деятельности. Для коррекции выявленных нарушений был назначен препарат Пантогам в дозе 30 мг/кг в сут, в дневное время сут, в 2 приёма, в течение 2 мес на фоне проведения базовой противосудорожной терапии. Повторное обследование проводилось с интервалом 3–4 мес.

Продемонстрирована различная степень клинического эффекта ноотропной коррекции по показателям изменения ведущих жалоб: урежение головной боли, снижение утомляемости, улучшение сна, поведения, внимания (табл. 2).

Исследование динамики психофизиологических функций показало следующие результаты (табл. 3). Повышение качества процессов запоминания отмечалось при исследо-

Таблица 2. Динамика ведущих жалоб у детей с роландической эпилепсией по данным катамнестического исследования

Жалобы	Частота встречаемости	
	до лечения, %	после лечения, %
Головная боль	38	14,3
Повышенная утомляемость	66,7	23,8
Нарушения сна	19	14,3
Двигательная расторможенность	57,1	33,3
Нарушение внимания, снижение памяти	71,4	42,9

Таблица 1. Характеристика психофизиологических функций у пациентов с роландической эпилепсией (n = 21)

Параметры психофизиологических функций	Частота снижения, n (%)	Средний уровень снижения от возрастной нормы, %
Объём внимания	4 (19)	18,5
Уровень внимания	14 (66,7)	14
Распределение внимания	12 (57,1)	38,5
Кратковременная зрительная память	8 (38,1)	55
Точность образного мышления	13 (61,9)	31,4
Оперативность трансформации перцептивного образа	16 (76,2)	19
Оперативность процессов принятия решений	12 (57,1)	11
Максимальный темп двигательных реакций	12 (57,1)	28,95
Точность зрительно-моторной координации	17 (81)	в 4 раза

Таблица 3. Результаты исследования психофизиологических функций у детей с роландической эпилепсией по данным катамнестического исследования ($M \pm m$)

Параметры психофизиологических функций	До лечения	После лечения	Группа сравнения	Значение p
Объём внимания, правильные ответы (количество элементов СО)	3,4 ± 0,43	3,8 ± 0,59	2,5 ± 0,58	p > 0,05
Уровень внимания, ошибки (количество элементов СО)	2,1 ± 0,48	1,5 ± 0,48**	2,3 ± 1,15	p < 0,04**
Распределение внимания, количество ошибок (%)	23,7 ± 21,1	17,5 ± 8,23	21,3 ± 6,51	p > 0,05
Объём кратковременной зрительной памяти	4,6 ± 1,35	5,6 ± 0,85**	4,8 ± 0,54	p < 0,05**
Точность образного мышления	35,0 ± 18,8	25,1 ± 16,0	24,0 ± 15,0	p > 0,05
Оперативность трансформации перцептивного образа	6,31 ± 2,32	4,75 ± 0,96	5,28 ± 3,4	p < 0,05**
Оперативность процессов принятия решений	2,44 ± 0,49	1,81 ± 0,17**	2,23 ± 0,45	p < 0,04**
Оперативность актуализации следов кратковременной памяти	3,1 ± 0,79*	1,95 ± 0,40**	1,97 ± 0,33	p < 0,03* p < 0,05**
Максимальный темп двигательных реакций	254,0 ± 98,1	195,0 ± 12,2	197,0 ± 17,9	p > 0,05
Точность зрительно-моторной координации	8,9 ± 4,47*	2,13 ± 1,84**	2,2 ± 2,0	p < 0,05* p < 0,05**

Примечание:

* — достоверные различия значений по отношению к группе сравнения;

** — достоверные различия в сравнении результатов до и после лечения.

вании объёма кратковременной зрительной памяти (в режиме без ограничения экспозиции светового образа) — объём увеличился на 21,7%. Улучшение уровня внимания было подтверждено исследованием уровня ошибок при запоминании светового образа с экспозицией 1000 мс. Исследование распределения и переключения внимания, характеризующих качество аналитико-синтетических процессов, по показателям перестройки стратегии принятия решения в условиях выбора выявило улучшение после курса приёма препарата на 26,2%.

Наибольшие затруднения для детей с роландической эпилепсией представляла трансформация зрительного образа в пространстве (точность образного мышления была снижена на 31,4%). Исследование динамики этого показателя показало его улучшение до возрастных норм у большинства обследованных детей после завершения курса приёма Пантогама (табл. 3).

Оценка систем организации произвольных движений (максимальный темп двигательных реакций, точность зрительно-моторной координации) показала их недостаточность у данной категории детей — замедление темпа на 28,9% и снижение точности в 4 раза. Повторное исследование выявило повышение точности зрительно-моторной координации до уровня здоровых детей.

Было установлено, что у детей с роландической эпилепсией уязвимыми оказались показатели темпа психической деятельности: оперативность процессов была замедлена на 19–55%. После курса ноотропной терапии темповые показатели улучшились у большинства пациентов.

Таким образом, у детей с роландической эпилепсией на фоне приёма препарата гопантеновой кислоты отмечено улучшение:

- на 21,7% кратковременной зрительной памяти;
- на 28,6% уровня внимания и точности образного мышления;
- на 26,2% распределения и переключения внимания;
- на 23,2% максимального темпа двигательных реакций;
- на 24,6–37,1% оперативности психических процессов.

Положительная динамика большинства основных показателей когнитивных функций статистически достоверна и отражает эффективность проведенной ноотропной терапии. Выявленные особенности психофизиологических функций у детей с роландической эпилепсией, не имеющих органического поражения ЦНС, свидетельствуют в большей степени о функциональных нейродинамических нарушениях. Это проявляется повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, замедлением темпа и подвижности психических процессов, снижением мотивации на познавательную деятельность, неустойчивым произвольным вниманием и, несомненно, ухудшает показатели восприятия, внимания, памяти, психомоторной деятельности. Нарушения проявляются увеличением времени и количества ошибок в сложных сенсомоторных реакциях большинства тестовых заданий. Это свидетельствует о недостаточности второй сигнальной системы и семантического восприятия у детей вследствие церебральных проявлений, а также затруднении ассоциативных процессов, требующих анализа и перекодировки информации. Замедление и затруднение реакций при перестройке стратегии выбора в депозитных реакциях характеризует недостаточность систем самоконтроля и тормозных механизмов. Нарушения в тонкой двигательной-координаторной сфере проявлялись недостаточностью организации произвольных движений и замедлением их темпа.

Пантогам®

◆ Широкий спектр фармакотерапевтического действия

◆ Новые возможности в лечении и профилактике пограничных нервно-психических расстройств у детей и взрослых

◆ Эффективность, проверенная временем



ООО «ПИК-ФАРМА»

129010, Москва,
Спасский тупик., д. 2, стр. 1,
тел.: (495) 105-57-00
тел./факс: (495) 680-43-19,
(495) 680-76-46

www.pikfarma.ru,
e-mail:pikfarma@pikfarma.ru



Проведение нейрометаболической коррекции показало обратимый характер когнитивного дефицита у детей с роландической эпилепсией, отсутствие стойких нарушенных модально специфических функций. Это обусловило хорошую динамику исследованных психофизиологических показателей на фоне стимулирующей терапии. Родители реже стали отмечать жалобы церебрального характера, ухудшающие в процессе школьного обучения восприятие и запоминание предъявляемого материала, внимание, поведение, психо-эмоциональные реакции. Полученные результаты показали высокую пластичность головного мозга у детей, транзиторный характер

когнитивных нарушений у детей с роландической эпилепсией. Не все проблемы школьного обучения, как дефицит познавательных процессов, обуславливаются эпилепсией или приёмом противосудорожных препаратов. Совершенствование методов диагностики и лечения эпилепсии и коморбидных состояний в детском возрасте повысит вероятность благоприятного прогноза заболевания.

Ноотропный препарат гопантеновой кислоты (Пантогам, ПИК-ФАРМА, Россия) в составе нейрометаболической коррекции необходим для улучшения психо-соматического здоровья и качества жизни детей с эпилепсией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Epilepsy in children (Wallace S.J., Farrell K. eds.). — London. — Arnold. — 2004. — 497 p.
2. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. (eds.). Aicardi's Epilepsy in Children. — 3rd ed. — Philadelphia-Tokyo. — Wolters Kluwer. — 2004. — 516 p.
3. Воронкова К.В. Изменения высших психических функций у больных с эпилепсией // Вестник эпилептологии. — 2005. — № 1 (04). — С. 3–6.
4. Deonna T., Roulet-Perez E. Cognitive and behavioural disorders of epileptic origin in children / Foreword by J. Aicardi. — MacKeith Press. — 2005.
5. Эпилептология детского возраста / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина. — 2000. — 624 с.
6. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. — М.: Изд. МГУ. — 1973. — 374 с.
7. Вассерман Л.И. Структура и механизмы нарушений психических функций и личности у больных фокальной эпилепсией: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Л., 1989. — 34 с.
8. Висневская Л.Я. Типы психических изменений при эпилепсии у детей (школьный возраст): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1967. — 24 с.
9. Brasselet C., Motte J. Prognosis of idiopathic localization-related epilepsies. — Montrouge (France). — John Libbey Eurotext. — 2003. — P. 265–276.
10. Эпилепсии и судорожные синдромы у детей / Под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. — М.: Медицина. — 1999. — 656 с.
11. Bedoin N., Herbillon V., Lamoury I. et al. Hemispheric lateralization of cognitive functions in children with centrotemporal spikes // Epilepsy Behav. — 2006. — V. 9, № 2. — P. 268–274.
12. Nicolai J., Aldenkamp A.P., Arends J., Weber J.W. et al. Cognitive and behavioral effects of nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes // Epilepsy Behav. — 2006. — V. 8. — P. 56–70.
13. Berroya A.G., McIntyre J., Webster R., Lah S., Sabaz M. et al. Speech and language deterioration in benign rolandic epilepsy // J. Child Neurol. — 2004. — V. 19, № 1. — P. 53–58.
14. Scheffer I.E. Autosomal dominant rolandic epilepsy with speech dyspraxia // Epileptic Disord. — 2000. — V. 2 (Suppl. 1). — P. 19–22.
15. Gordon N. Cognitive functions and epileptic activity // Seizure. — 2000. — V. 9, № 3. — P. 184–188.
16. Ноговицын В.Ю., Нестеровский Ю.Е., Осипова Г.Н., Сандуковская С.И. и др. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений в детстве // Журн. неврол. психиатрии. им. С.С. Корсакова. — 2004. — Т. 104, № 10. — С. 48–56.
17. D'Alessandro P., Piccirilli M., Tiacchi C., Ibba A. et al. Neuropsychological features of benign partial epilepsy in children // Ital. J. Neurol. Sci. — 1990. — V. 11, № 3. — P. 265–269.
18. Piccirilli M., D'Alessandro P., Sciarma T., Cantoni C. et al. Problems in epilepsy: possible significance of the epileptogenic focus // Epilepsia. — 1994. — V. 35, № 5. — S. 1091–1096.
19. Hommet C., Billard C., Motte J. et al. Cognitive function in adolescents and young adults in complete remission from benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes // Epileptic Disorders. — 2001. — V. 3, № 4. — P. 207–216.
20. Yung A.W. Cognitive and behavioral problems in children with centrotemporal spikes // Pediatr. Neurol. — 2000. — V. 23, № 5. — P. 391–395.
21. Besag F.M. Behavioral aspects of pediatric epilepsy syndromes // Epilepsy Behav. — 2004. — V. 5 (Suppl. 1). — S. 3–13.
22. Baglietto M.G., Battaglia F.M., Nobili L., Tortorelli S. et al. Neuropsychological disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or Rolandic spikes // Dev. Med. Child Neurol. — 2001. — V. 43, № 6. — P. 407–412.
23. Galanopoulou A.S., Bojko A., Lado F., Moshe S.L. The spectrum of neuropsychiatric abnormalities associated with electrical status epilepticus in sleep // Brain Dev. — 2000. — V. 22, № 5. — P. 279–295.
24. De Saint-Martin A., Petiau C., Massa R., Maquet P. et al. Idiopathic rolandic epilepsy with «interictal» facial myoclonia and oromotor deficit: a longitudinal EEG and PET study // Epilepsia. — 1999. — V. 40, № 5. — P. 614–620.
25. Binnie C.D., Marston D. Cognitive correlates of interictal discharges // Epilepsia. — 1992. — V. 33 (Suppl. 6). — P. 11–17.
26. Deonna T. Rolandic epilepsy: neuropsychology of the active epilepsy phase // Epileptic Disord. — 2000. — V. 2 (Suppl. 1). — P. 59–61.
27. Deonna T., Zesiger P., Davidoff V., Maeder M. et al. Benign partial epilepsy of childhood: a longitudinal neuropsychological and EEG study of cognitive function // Dev. Med. Child Neurol. — 2000. — V. 42, № 9. — P. 595–603.
28. Herranz J.L. Broad clinical prognostic spectrum of Rolandic epilepsy: agreement, disagreement and open questions // Rev. Neurol. — 2002. — V. 35, № 1. — P. 79–81.
29. Northcott E., Connolly A.M., McIntyre J., Christie J. et al. Longitudinal assessment of neuropsychologic and language function in children with benign rolandic epilepsy // J. Child Neurol. — 2006. — V. 21, № 6. — P. 518–522.
30. Маслова О.И., Балканская С.В., Студеникин В.М. и соавт. Когнитивная неврология // Росс. педиатр. журн. — 2000. — № 5. — С. 40–41.
31. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств». — Изд-е 15-е. — М.: «РЛС-2007». — 2007.
32. Маслова О.И., Шелковский В.И. Пантогам и детская психоневрология. В сб. науч. тр.: «Пантогам. Двадцатилетний опыт применения в психоневрологии». — М.: 1998. — С. 50–53.
33. Маслова О.И., Дзюба С.В., Немковский И.Б. и др. Комплексная оценка познавательных функций детей школьного возраста тестовыми компьютерными системами «Ритмотест», «Мнемотест», «Бинатест». — М. — 1997. — 24 с.

Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова, Е.В. Давыдова, Е.С. Дублина, Е.А. Рославцева, И.В. Писарева, В.М. Шищенко, С.В. Петричук

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность кислородных коктейлей при заболеваниях органов пищеварения и дыхания у детей

В СТАТЬЕ ПРИВОДЯТСЯ СВЕДЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ КИСЛОРОДНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ; ДАЁТСЯ ОПИСАНИЕ МЕТОДА ЭНТЕРАЛЬНОЙ ОКИСГЕНОТЕРАПИИ ПОСРЕДСТВОМ ПРИЁМА КИСЛОРОДНЫХ КОКТЕЙЛЕЙ — ОДНОГО ИЗ НАИБОЛЕЕ ДОСТУПНОГО И ЭФФЕКТИВНОГО ПУТИ НАСЫЩЕНИЯ КРОВИ КИСЛОРОДОМ. ОПИСАН ПРИНЦИП ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ КИСЛОРОДНЫХ КОКТЕЙЛЕЙ, МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ПИЩЕВАРЕНИЯ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЁННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЗВОЛЯЮТ РЕКОМЕНДОВАТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ОКИСГЕНОТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, КИСЛОРОДНЫЙ КОКТЕЙЛЬ, ОКИСГЕНОТЕРАПИЯ, ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ.

Контактная информация:

Боровик Татьяна Эдуардовна,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения питания
здорового и больного ребёнка
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 132-26-00
Статья поступила 15.01.2007 г.,
принята к печати 29.03.2007 г.

В патогенезе многих заболеваний большую роль играет кислородная недостаточность. Гипоксический синдром имеет место практически у всех больных, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями. Известно, что воспалительный процесс неизбежно ведёт к нарушению кровоснабжения отдельных участков ткани поражённого органа и нарушению транспорта кислорода к клетке. Дефицит кислорода сказывается на состоянии всех органов и систем, в первую очередь сердечно-сосудистой, дыхательной, иммунной, гепатобилиарной и центральной нервной системы (ЦНС).

Насыщение тканей кислородом улучшает клеточный метаболизм, способствует нормализации обменных и рефлекторных процессов, активизирует кровообращение, улучшает трофику и регенерацию тканей. Под влиянием оксигенотерапии улучшается состояние ЦНС, нормализуется сон, который становится более продолжительным, уменьшается период засыпания, усиливается охранительное торможение. В целом можно говорить о заместительном, рефлекторном, седативном, антиоксическом влиянии лечения кислородом на организм человека. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о целесообразности применения оксигенотерапии при различных отклонениях в состоянии здоровья человека, в патогенезе которых значительное место занимает хроническая гипоксия тканей — заболевания сердца, лёгких, крови, печени и других [1–3].

Чрезвычайно важно, что оксигенотерапия не оказывает токсического действия на организм в целом и не вызывает повреждений тканей [1, 3].

Увеличение насыщения кислородом крови и тканей можно достичь различными путями: ингаляционным, используя кислородные подушки и палатки, аппарат Боброва, барокамеры, энтеральным, посредством приёма через рот кислородного коктейля, а также введением кислорода подкожно, периартикулярно или в полость сустава.

**T.E. Borovik, N.N. Semyonova, Ye.V. Davydova,
Ye.S. Dublina, Ye.A. Roslavl'tseva, I.V. Pisareva,
V.M. Shishchenko, S.V. Petrichuk**

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

**Efficiency of oxygen cocktails
during the respiratory
and digestive diseases
among children**

THE ARTICLE DEALS WITH THE DATA ON THE MECHANISM OF THE OXYGEN TREATMENT IMPACT ON THE HUMAN BODY AND EXPEDIENCY OF ITS USAGE DURING VARIOUS DISEASES; HERE THE AUTHORS ALSO GIVE A DESCRIPTION OF THE ENTERAL OXYGEN THERAPY METHOD BY MEANS OF THE OXYGEN COCKTAIL INTAKE, WHICH IS ONE OF THE MOST AVAILABLE WAYS TO SATURATE ONE'S BLOOD WITH OXYGEN. THE AUTHORS DESCRIBE THE PRINCIPLE OF THE MEDICAL EFFECT OF THE OXYGEN COCKTAILS, APPLICATION METHODS AND EVALUATION OF THEIR EFFICIENCY AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM THE RESPIRATORY AND DIGESTIVE DISEASES. THE RESEARCH FINDINGS ALLOW ONE TO RECOMMEND THE USE OF THE ENTERAL OXYGEN THERAPY IN PEDIATRICS.

KEY WORDS: CHILDREN, OXYGEN COCKTAIL, OXYGEN THERAPY, CYTOCHEMICAL INDICATORS.

Энтеральная оксигенотерапия является наиболее доступным, эффективным и экономически выгодным методом для массового применения [4]. Транспорт кислорода осуществляется при этом не только током крови, но и через лимфу, что позволяет в большей степени улучшить снабжение кислородом тканей, кровотоков в которых снижен.

Метод энтеральной оксигенотерапии был разработан в 1963 г. академиком Н.Н. Сиротининым и в дальнейшем модифицирован Н.С. Заноздра и Д.А. Нужным, которые предложили с лечебной целью насыщать кислородом, помимо соков и молока, настои лекарственных трав [4–6]. Метод основан на том, что кислород может поступать в ткани не только через легочные альвеолы, но и через капилляры желудочно-кишечного тракта.

Кислородный коктейль употребляют в виде пены, состоящей из пузырьков кислорода, минеральной воды, сока или фитококтейля (смесь лекарственных, витаминных составляющих и, при необходимости, вкусовых добавок), пенообразующего компонента, которым может быть корень солодки, белок куриного яйца или желатиновый настой.

Лекарственные составляющие могут быть использованы как в виде экстрактов (сиропов) различных трав, так и в виде их отваров, которые готовятся по рекомендуемой рецептуре. Состав травяных сборов подбирается индивидуально, в соответствии с характером основного заболевания и сопутствующей патологией.

В качестве витаминных составляющих кислородного коктейля обычно используют различные соки, тонизирующие добавки или сиропы на основе плодов и ягод.

Для улучшения вкуса травяных коктейлей используют вкусовые добавки, чаще всего различные сиропы.

Принцип воздействия энтеральной оксигенотерапии на организм заключается в том, что в результате приёма кислородного коктейля в желудке создается «депо» из пузырьков кислорода и других компонентов, которые входят в состав пены. Кислород из пены, передвигаясь по пищеварительному тракту, всасывается в кровь и лимфу и, как активный элемент, усиливает клеточный метаболизм [5]. На «проблемные» зоны одновременно воздействуют лекарственные и витаминные компоненты, присутствующие в фитосоставляющей кислородного коктейля. Совокупное воздействие лекарственных и витаминных препаратов совместно с кислородом в некоторых случаях может повысить активность медикаментозных средств [6].

Установлено, что кислородный коктейль улучшает обмен веществ, функциональную деятельность всех органов и систем

организма, оказывает положительное влияние на иммунитет, нормализует сон, повышает работоспособность и эмоциональный тонус. Многочисленные авторы отмечают благоприятное влияние энтерального введения кислорода на течение заболеваний печени и желчных путей, гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, глистной инвазии, неспецифического язвенного колита, хронических заболеваний легких, в том числе туберкулеза, гипертонической болезни, а также на функцию почек [2, 7–15]. Хороший эффект от применения кислородных коктейлей наблюдали при ожирении [16, 17]. При этом авторы указывают, что энтеральная оксигенация способствует усилению сгорания жира в печени, снижению синтеза триглицеридов и β -липопротеидов в ней; кроме того, растяжение желудка пеной вызывает чувство насыщения и подавляет аппетит. В Научном центре здоровья детей РАМН было проведено исследование по изучению переносимости и клинической эффективности кислородного коктейля «O₂» (ОАО «Лебедянский», Россия) у детей с заболеваниями органов пищеварения и дыхательной системы.

Клиническая апробация кислородного коктейля проведена в соответствии с принципами «Good Clinical Practis, 1991» и представляла собой открытое продольное, проспективное медицинское наблюдение.

Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 3 до 10 лет с заболеваниями органов дыхания и пищеварения. Из них 40 пациентам с целью оказания на организм больного общеукрепляющего воздействия посредством улучшения гемодинамики и кислородного снабжения тканей, усиления обменных процессов в клетке, обогащения кислородом дыхания проводилась энтеральная оксигенотерапия. Группу сравнения составили 20 детей из общего числа обследованных больных, которым кислородный коктейль не назначался. Все дети получали медикаментозное лечение в соответствии с основным заболеванием и сопутствующей патологией. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1. Все наблюдаемые пациенты находились в состоянии неполной клинико-лабораторной ремиссии заболевания.

Кислородный коктейль давали 1 раз в сут в объёме 200 мл на полдник или в качестве 2 завтрака в течение 10–14 дней. Коктейль употребляли с помощью ложечки, медленно, в течение 10 мин.

Для объективной оценки влияния кислородного коктейля на клеточный метаболизм у 20 детей (9 больных с патологией желудочно-кишечного тракта, 11 — с хроническими

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных детей

Заболевание	Число больных		Возраст детей	
	абс.	%	3–6 лет	7–10 лет
Бронхиальная астма	12	20	6	6
Муковисцидоз	2	3,3	2	–
Иммунодефицитное состояние	2	3,3	2	–
Врождённый порок развития бронхов	2	3,3	3	–
Рецидивирующий обструктивный бронхит	7	11,7	4	3
Хронические запоры	10	16,8	7	3
Целиакия	2	3,3	2	–
Дискинезия желчных путей	12	20	8	4
Хронический гастродуоденит	7	11,7	2	5
Киста общего желчного протока	2	3,3	–	2
Пищевая аллергия	2	3,3	2	–
Всего	60	100	37 (61,7%)	23 (38,3%)

заболеваниями бронхолёгочной системы) были проведены цитохимические исследования, которые выполнялись на фоне базисной терапии, в динамике: до начала и после 10 сеансов приёма кислородного коктейля.

Группа сравнения состояла из 20 детей с аналогичными заболеваниями (10 детей с заболеваниями ЖКТ, 10 детей с хронической патологией органов дыхания), не получавших кислородный коктейль.

С целью оценки интенсивности метаболических процессов определяли функциональную активность митохондрий и лизосом в лимфоцитах периферической крови количественным цитохимическим и цитоморфоденситометрическим методом [18]. Функциональное состояние митохондрий характеризовали активностью сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и активностью α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), состояние лизосомального аппарата оценивали по активности кислой фосфатазы. СДГ — основной энергетический фермент, катализирует окисление янтарной кислоты, позволяет с высокой степенью достоверности судить о функциональной активности митохондрий. α -ГФДГ — фермент, отражающий работу глицерофосфатного челночного механизма по транспорту электрон-эквивалентов из цитоплазмы в митохондрии, а также обмен фосфолипидов. Определяли не только среднюю активность фермента в популяции лимфоцитов, но и параметры распределения клеток по активности фермента — коэффициенты вариации, асимметрии, эксцесса, а также меру клеточного разнообразия (относительную энтропию информации). На основании 11 цитохимических параметров у всех детей с помощью компьютерной программы цитохимической экспертизы определяли состояние энергетического обмена.

Анализ функциональной активности митохондрий на основе цитоморфоденситометрических параметров позволяет выявить особенности течения патологического процесса и оценить эффективность проводимого лечения [19, 20]. Кислородный коктейль готовился путем аэрации яблочного осветленного сока «Фруто-НяНя» для детского питания (ОАО «Лебедянский» Россия) с помощью кислородного пенообразователя А31 (аэрозольного баллончика) и пеновязующего порошка, состоящего из сахарной пудры и стерилизованного яичного белка.

Кислородный коктейль по содержанию основных пищевых веществ, показателям безопасности и микробиологическим критериям соответствовал всем санитарно-гигиеническим требованиям, предъявляемым к продуктам на плодовоовощной основе СанПин 2. 3. 2.1078-01, п.1.8.5.3 и 1.8.5. «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности продуктов», Минздрав России, Москва, 2002.

Кислородный пенообразователь А31 соответствовал нормативным требованиям, предъявляемым к медицинским приборам, аппаратам и оборудованию (общие технические условия Рр.3,4). Пищевая ценность яблочного сока приведена в табл. 2.

Для получения 1 порции готового к употреблению кислородного коктейля содержимое 1 пакетика пеновязующего порошка (2 г.) помещали в стаканчик емкостью 200 мл, добавляли 30–50 мл яблочного осветленного сока «Фруто НяНя» для детского питания и тщательно перемешивали. Трубка аэратора вставлялась в баллончик до упора и опускалась на дно стаканчика так, чтобы жидкость полностью покрывала её. Для поступления кислорода в аэратор нажимали на клапан аэрозольного баллончика до появления пузырьков и пены до полного заполнения стакана пеной. Затем аэратор убирался из стакана. Готовый кислородный коктейль использовался сразу же после приготовления.

ОТ ЧЕГО ЗАВИСИТ ЗДОРОВЬЕ РЕБЁНКА?

Правильное питание...

Режим дня...

Кислородный коктейль...

ЭКОТЕЙЛЬ®

КИСЛОРОДНЫЙ КОКТЕЙЛЬ

- Профилактика простудных заболеваний
- Иммуномодулирующий эффект
- Улучшение обменных процессов в организме



Экотейль - это комплект для приготовления кислородного коктейля в домашних условиях.

Интернет сайт: www.ekotail.ru
Бесплатная консультация специалиста: **8-800-200-03-70**

Рекомендовано для детей с 3-х лет
Схема приёма: 1 стакан в день,
10-14 дней.



Таблица 2. Пищевая ценность яблочного осветленного сока «Фруто-НяНЯ» для детского питания (ОАО «Лебедянский»)

Показатель	Количество на 100 мл
Углеводы, г	11,2
Калий, мг	65–150
Энергетическая ценность, ккал	46,3

Готовый коктейль имел вид вспененной жидкости, желто-вато-бежевого цвета, запах и вкус, присущие природным органолептическим свойствам яблочного сока. В 1 порции коктейля содержалось 250 см³ кислорода.

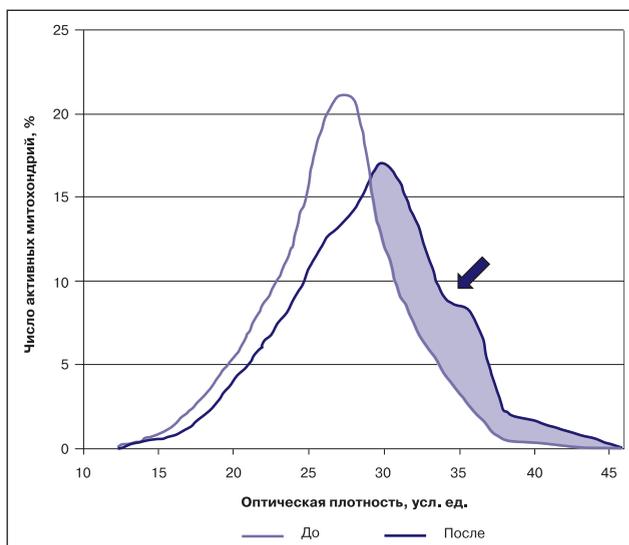
Переносимость и клиническая эффективность кислородного коктейля. Проведенные клинические испытания кислородного коктейля свидетельствовали о приятных органолептических качествах напитка и его хорошей переносимости детьми. Как показали наблюдения, все пациенты охотно принимали предлагаемый коктейль, отказов от него и диспепсических явлений (тошноты, рвоты, метеоризма, изменения характера стула) не было ни у одного пациента. Лёгкие аллергические проявления на коже в виде очаговой гиперемии лица наблюдались только у одного ребенка со склонностью к аллергическим реакциям. За время наблюдения заметной динамики массы тела установить не удалось.

Анализ лабораторных данных свидетельствовал о том, что показатели периферической крови, в том числе содержание гемоглобина, у всех наблюдаемых детей практически не изменялись, оставаясь в пределах возрастной нормы. Результаты клинического исследования мочи также были стабильными.

Аналогичная динамика антропометрических и лабораторных показателей наблюдалась в группе сравнения.

Оценка результатов цитохимических исследований. В результате проведенных исследований и статистической обработки полученных данных выявлено, что у 17 (85%) больных из 20 обследованных детей наблюдался положительный эффект разной степени выраженности от применения кислородного коктейля

У пациентов с положительной динамикой наблюдалось увеличение показателей энергетического обмена на 2–15%, которое зависело от исходного уровня цитохимических параметров, возраста и веса пациента. Улучшение параметров фер-

Рис. 1. Динамика функциональной активности митохондрий (по оптической плотности) у детей в процессе приёма кислородного коктейля. Стрелкой обозначено нарастание числа митохондрий с большей плотностью

ментного статуса (увеличение или нормализация средней активности СДГ, нормализация параметров распределения лимфоцитов по активности СДГ) наблюдалось у 65 % детей. Проведенный цитоморфоденситометрический анализ позволил выявить изменения не только на клеточном, но и на субклеточном (митохондриальном) уровне (табл. 3). У детей, получавших базисную терапию в сочетании с кислородным коктейлем, выявлено увеличение активности митохондрий на 20,8%. У детей контрольной группы, получавших только базисную терапию также был выявлен положительный эффект лечения, однако активность митохондрий увеличивалась только на 10,4%.

Более детальный анализ изменений функциональной активности митохондрий в процессе лечения показал, что действие кислородного коктейля затрагивало как отдельно лежащие митохондрии, так и митохондрии, объединённые в кластеры.

После 10 дней приёма коктейля наблюдалось заметное увеличение площади отдельных и объединённых митохондрий, достоверно повышалась оптическая плотность кластеров (рис. 1), что свидетельствовало о более интенсивной

Таблица 3. Динамика функциональной активности митохондрий лимфоцитов (по активности СДГ) у детей в процессе приёма кислородного коктейля

Цитоморфоденситометрические параметры (усл.ед.)	Кислородный коктейль		Контроль	
	до	после	до	после
Общий продукт реакции при выявлении активности СДГ	61726 ± 1892	74593 ± 1069*	61567 ± 1590	67954 ± 1280*
Активность отдельно лежащих митохондрий				
Площадь МХ	107,21 ± 4,2	117,6 ± 3,7	118,6 ± 3,8	124,5 ± 12,8
Оптическая плотность МХ	20,68 ± 0,0,17	20,37 ± 0,15	19,37 ± 0,65	18,9 ± 0,22
Интегральная оптическая плотность	2550,16 ± 128,55	2840,24 ± 118,9	2940 ± 121,9	3161,5 ± 291
Активность объединённых МХ-кластеров				
Площадь МХ в кластере	209,9 ± 10,4	251,9 ± 18,2	218,9 ± 17,9	229,4 ± 44
Оптическая плотность МХ в кластере	29,44 ± 0,27	32,16 ± 0,25*	30,16 ± 0,33	30,67 ± 0,58
Интегральная оптическая плотность	6427,62 ± 247,5	7743,76 ± 308,2	6744,9 ± 296	7195,5 ± 360

Примечание:

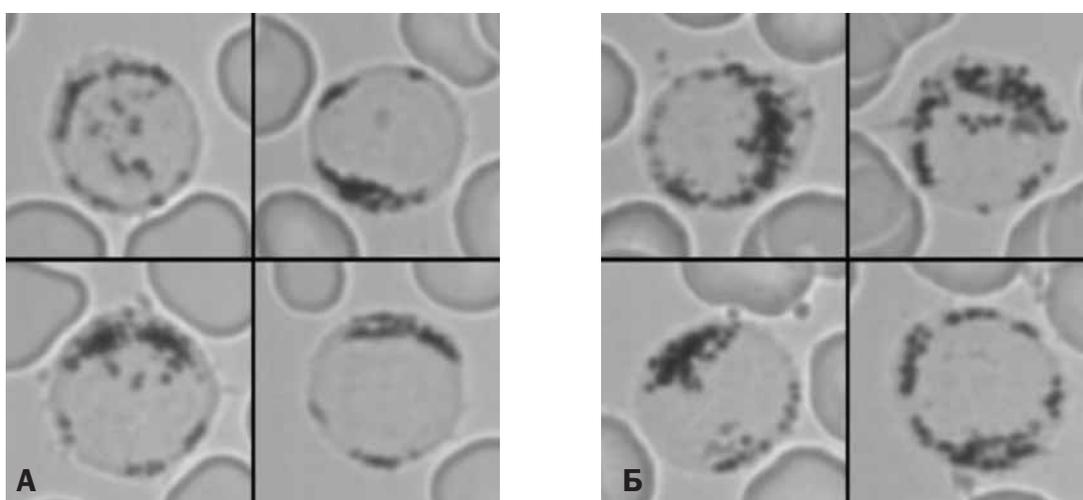
* — $p < 0,05$.

работе фермента и нарастании (на 20%) общего продукта реакции при выявлении СДГ. Наибольший прирост активности СДГ наблюдался у детей при увеличении числа активных митохондрий, площади и оптической плотности (рис. 2). Таким образом, результаты проведенного цитохимического анализа клеточной популяции лимфоцитов и субклеточного уровня показали положительное действие кислородного коктейля у большинства детей с бронхолёгочной патологией и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (85%). Действие кислородного коктейля выразалось в усилении энергетического метаболизма клеток за счёт более интенсивной работы митохондриального аппарата. Принимая во внимание, что лимфоциты, как иммуноком-

петентные клетки, отражают состояние иммунной системы в целом, повышение интенсивности обменных процессов в них следует расценивать как свидетельство положительного влияния кислородного коктейля на иммунные процессы в организме.

Приятные органолептические свойства и хорошая переносимость кислородного коктейля большими детьми, благоприятное влияние его на обмен веществ и энергетический метаболизм на клеточном и субклеточном уровне позволяют считать целесообразным использование энтеральной оксигенации в комплексном лечении детей дошкольного и младшего школьного возраста с хронической патологией органов пищеварения и дыхания.

Рис. 2. Динамика цитохимической картины при выявлении активности СДГ в лимфоцитах периферической крови до (А) и после (Б) проведения курса кислородотерапии. Видимое нарастание числа, площади и оптической плотности митохондрий



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Исаков Ю.Ф., Михельсон В.А., Анохин М.И. Оксигенотерапия и гипербарическая оксигенация у детей. — М., 1981. — 224 с.
- Мягков И.И. Оксигенотерапия в комплексном лечении больных хроническим холециститом в сочетании с реактивным гепатитом // *Врачебное дело*. — 1985. — № 4. — С. 86–90.
- Марачев А.Г. и др. Применение нормобарической оксигенации с профилактической и лечебной целью // *Тер. Архив*. — 1989. — Т. 61, № 2. — С. 88–92.
- Сиротинин Н.Н. Значение гипоксии в генезе, профилактике и лечении преждевременного старения. В сб.: *Механизмы старения*. Киев, ГМИ УССР. — 1963. — С. 341–351.
- Сиротинин Н.Н. Влияние на организм перорального введения кислородной пены Энтеральная оксигенотерапия. — Киев, 1968. — С. 6–11.
- Заноздра Н.С., Нужный Д.А. и др. Применение кислородной смеси с лечебной целью // *Врачебное дело*. — 1965. — № 8. — С. 13–15.
- Латенко Я.П., Коробко А.М. Применение витаминно-кислородного коктейля для лечения больных инфекционным гепатитом // *Тер. Архив*. — 1972. — Т. 44, вып. 3. — С. 24–26.
- Нестерович Я.М. Эффективность витамина Е, селенита энтеральной оксигенотерапии при экспериментальной дистрофии печени. — Автореф. канд. дис. — Киев, 1979. — 20 с.
- Груша В.Н. Эффективность лечения кислородным напитком больных язвенной болезнью и холецистоангиохолиазами: Автореф. канд. дис. — Днепропетровск, 1969. — 15 с.
- Стеценко Г.С. Влияние кислородного коктейля на течение язвенной болезни // *Врачебное дело*. — 1975. — № 3. — С. 63–65.
- Голосова Л.И., Базанов Г.А. и соавт. Эффективность применения кислородных коктейлей с настоями трав с целью профилактики рецидивов язвенной болезни. — М., 1983. — С. 108–112.
- Землянский В.Н. К обоснованию применения энтеральной оксигенотерапии в комплексном лечении неспецифических язвенных колитов // *Энтеральная оксигенотерапия*. — Киев, 1968. — С. 30–31.
- Терещенко М.В., Нужный Д.А. Применение кислородной смеси в комплексном лечении больных активным туберкулезом легких // *Энтеральная оксигенотерапия*. — Киев, 1968. — С. 82–83.
- Корнилов Л.Я. Динамика некоторых иммунологических показателей у больных гипертонической болезнью при комплексном лечении с применением кислородного коктейля. Тезисы докладов конференции молодых работников. Иваново. — 1984. — С. 79–80.
- Паращенко Н.А. Влияние интрагастральной беззондовой оксигенотерапии на функцию почек больных атеросклерозом // *Энтеральная оксигенотерапия*. — Киев, 1968. — С. 65–68.
- Ковалева Н.Б., Баженова М.И. К оценке эффекта кислородно-лекарственных коктейлей при лечении больных ожирением. Тезисы конференции. — Свердловск, 1972. — С. 190–191.
- Маркова Е.А., Данилина В.С., Гончар Л.В. Кислородная пена в диете больных ожирением // *Актуальные основы питания*. — 1975. — С. 309–311.
- Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н. Цитоморфометрический метод в оценке функциональной активности митохондрий лимфоцитов в норме и при патологии // *Митохондрии в патологии*. — Пушино, 2001. — С. 19–20.
- Измайлова Т.Д., Петричук С.В., Шищенко В.М., Писарева И.В. От здоровой клетки к здоровому организму (Современные подходы к оценке и коррекции состояния ряда энергообеспечивающих систем организма в норме и патологии) // *Лечащий врач*. — 2005. — № 4. — С. 66–69.
- Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н. и др. Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии. — М., 2005. — 74 с.

Е.Б. Павлинова¹, А.Г. Мингаирова¹, Т.И. Сафонова², Т.Ю. Корнеева¹

¹ Государственная медицинская академия, Омск

² Областная детская клиническая больница, Омск

Оценка эффективности современной муколитической терапии у детей, больных муковисцидозом (двухлетний опыт применения дорназы альфа)

ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ — ГЛАВНАЯ ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ. БОЛЬШОЕ ЗНАЧЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХОЛЁГОЧНОГО ПРОЦЕССА ИМЕЕТ АДЕКВАТНАЯ МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ. В 2004 Г. В ОМСКОМ ЦЕНТРЕ МУКОВИСЦИДОЗА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ НАЧАЛИ РЕГУЛЯРНО ПРИМЕНЯТЬ НОВЫЙ МУКОЛИТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ДОРНАЗА АЛЬФА (ПУЛЬМОЗИМ, «Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ ЛТД.», ШВЕЙЦАРИЯ). РЕЗУЛЬТАТЫ ДВУХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ПОКАЗАЛИ, ЧТО ПРЕПАРАТ ДОРНАЗА АЛЬФА МОЖЕТ БЫТЬ С УСПЕХОМ ПРИМЕНЁН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ, ИМЕЮЩИХ ПЕРИОДИЧЕСКУЮ И ХРОНИЧЕСКУЮ КОЛОНИЗАЦИЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКОЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МУКОВИСЦИДОЗ, ДЕТИ, ДОРНАЗА АЛЬФА.

102

Контактная информация:

Павлинова Елена Борисовна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских болезней № 1
Омской государственной
медицинской академии
Адрес: 644099, Омск,
ул. Ленина, д. 12,
тел. (3812) 36-28-35
Статья поступила 16.01.2007 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Муковисцидоз (МВ) — одно из наиболее частых наследственно обусловленных заболеваний, характеризующееся полиорганным поражением. По оценке экспертов ВОЗ, в мире ежегодно рождаются 45–50 тыс. детей с муковисцидозом, а число гетерозиготных носителей заболевания составляет десятки миллионов. В настоящий момент число зарегистрированных пациентов в России превышает 1800, а реальное число больных в нашей стране — предположительно составляет 12–15 тыс. человек. Продолжительность жизни таких пациентов достаточно низкая (до 40 лет), поэтому в последние годы ранняя диагностика, лечение и реабилитация больных МВ имеют важную медико-социальную значимость [1].

Необходимо отметить, что в связи с тяжестью и необратимостью патологии, данный контингент больных требует постоянной дорогостоящей медикаментозной терапии. В условиях, когда генотерапия столкнулась с рядом объективных трудностей, большое внимание уделяется новым биотехнологическим и фармакологическим подходам в лечении МВ. Современные методы лечения включают в себя активную антибактериальную терапию с введением муко- и бронхолитиков, заместительную терапию высокими дозами микросферических панкреатических ферментов, назначение витаминов, гепатопротекторов и обязательное проведение кинезитерапии (физиотерапии) для удаления мокроты.

Осложнения со стороны органов дыхания — главная причина летальности у пациентов с МВ. Патология легких характеризуется обструкцией дыхательных путей, вызванной накоплением густого гнойного отделяемого, повторными инфекциями дыхательной системы и прогрессирующим ухудшением функции

Ye.B. Pavlinova¹, A.G. Mingairova¹, T.I. Safonova²,
T.Yu. Korneyeva¹

¹ State Medical Academy, Omsk

² Regional Children's Clinical Hospital, Omsk

Estimation of the modern mucolytic therapy efficacy in children, suffering from mucoviscidosis (two-year experience of dornase alfa application)

COMPLICATIONS FROM THE PART OF THE RESPIRATORY APPARATUS ARE THE MAIN REASON FOR THE LETHALITY AMONG PATIENTS, SUFFERING FROM MUCOVISCIDOSIS. THE ADEQUATE MUCOLYTIC THERAPY IS OF GREAT IMPORTANCE IN THE COMPLEX TREATMENT OF THE CHRONIC BRONCHOPULMONARY PROCESS. IN 2004, IN OMSK CENTER OF MUCOVISCIDOSIS, THE RESEARCHERS STARTED TO REGULARLY APPLY A NEW MUCOLYTIC MEDICATION DORNASE ALFA IN TREATMENT OF CHILDREN (PULMOZYME, F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD., SWITZERLAND). THE RESULTS OF THE TWO-YEAR OBSERVATION SHOWED THAT DORNASE ALFA MAY SUCCESSFULLY BE USED IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS, SUFFERING FROM MUCOVISCIDOSIS, AS WELL AS PERIODICAL AND CHRONIC COLONIZATION OF THE RESPIRATORY TRACTS BY PSEUDOMONAS AERUGINOSA.

KEY WORDS: MUCOVISCIDOSIS, CHILDREN, DORNASE ALFA.

легких. Важную роль в комплексном лечении хронического бронхолёгочного процесса имеет адекватная муколитическая терапия [1, 2].

В качестве средств, разжижающих мокроту, до недавнего времени достаточно успешно применяли такие препараты, как ацетилцистеин и амброксол, которые оказывали преимущественно секретолитическое действие. Однако в течение последних лет для лечения пациентов, страдающих МВ, был применен новый муколитический препарат дорназа альфа (Пульмозим, «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцария). Препарат представляет собой рекомбинантную человеческую ДНК-азу и создан специально для лечения МВ. Это лекарственное средство расщепляет водородные связи высокомолекулярной ДНК, преобразовывает длинную полимерную нить в короткие мономеры, что быстро и значительно уменьшает вязкость гнойной мокроты за счёт превращения секрета дыхательных путей из не текучего геля в жидкость. По данным некоторых авторов регулярное использование дорназы альфа достоверно снижает риск развития инфекций дыхательных путей, уменьшает обсеменённость мокроты *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* и, соответственно, сокращает длительность курса лечения антибактериальными препаратами для внутривенного введения [1–3]. Таким образом, новый препарат обладает как муколитическим, так и противовоспалительным действием. Его применение может влиять не только на реологические свойства мокроты, но и позволяет существенно улучшить состояние больных МВ.

В Центре МВ, который функционирует на базе Областной детской больницы Омска, на диспансерном наблюдении находится 21 ребёнок со смешанной формой МВ в возрасте до 18 лет. Для лечения пациентов с МВ в нашей клинике успешно применяются современные лекарственные препараты, лечебно-реабилитационные методики, которые способствуют увеличению продолжительности и улучшению качества жизни больных. Впервые в комплексной терапии детей с МВ мы начали регулярно использовать новый муколитический препарат Пульмозим в 2004 г. Этот муколитик был включен в областные стандарты оказания помощи пациентам, страдающим МВ.

Целью нашей работы явилась оценка влияния терапии дорназой альфа на клинико-функциональные показатели у больных МВ с различным типом микробной колонизации дыхательных путей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 20 детей со смешанной формой муковисцидоза, 11 мальчиков и 9 девочек, средний возраст — $12,2 \pm 3,5$ лет. Все больные были разделены на три группы в зависимости от микробного пейзажа дыхательных путей. В 1 группу вошли 5 детей в возрасте от 1 до 15 лет, у которых микробный спектр не включал *Ps. aeruginosa*, а характеризовался наличием *Staph. aureus* и *Streptococcus viridans*. Во 2 группу вошли 7 детей, в возрасте от 3 до 18 лет, с периодической колонизацией *Ps. aeruginosa* (эпизодические высевы), которая чаще ассоциировалась со *Staph. aureus* и *Streptococcus viridans*. В 3 группу вошли 8 детей в возрасте от 5 до 16 лет, с хронической колонизацией *Ps. aeruginosa* в ассоциации со *Staph. aureus*, *Streptococcus viridans* и *pyogenes*, а в 8 случаях — с грибами рода *Candida*.

Все больные получали плановую антибактериальную терапию (цефоперазон + сульбактам, цiproфлоксацин, тобрамицин), заместительное лечение панкреатическими ферментами (панкреатин), кинезитерапию, муколитики (ацетилцистеин), витамины.

Для реализации поставленной цели мы разработали индивидуальные карты наблюдения, которые включали дневник мониторинга микрофлоры у больных МВ смешанной формы. В дневнике каждого пациента были отражены динамика изменения микрофлоры, её чувствительность к антибактериальным препаратам, курсы антибактериальной терапии. Карты наблюдения включали также данные оценки состояния больных по шкале Швахмана–Брасфильда, спирографии, рентгенографии, компьютерной томографии лёгких. Для оценки массы тела и роста детей использовались перцентильные графические стандарты, полученные Национальным центром по Статистике здоровья, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в странах, где нет своих национальных стандартов (Бюллетень ВОЗ № 64, 1986). Измерения проводили по общепринятой методике (Gibson R.S., 1990), определяли процент отклонения их от нормы с учётом возраста и пола детей с подсчётом массо-ростового индекса (МРИ) (по формуле: $\text{МРИ} = \frac{\text{фактическая масса}}{\text{идеальная масса по росту и полу}} \times 100\%$). За норму принимались показатели МРИ от 110 до 90%. Исследование функции внешнего дыхания проводилось на аппарате Флоускрин, фирмы Эрих Егер (Германия).

Дорназа альфа была назначена всем пациентам в возрасте старше 1 года по 2,5 мг (2500 ед) ежедневно в ингаляциях через компрессорный небулайзер и применялась для постоянной поддерживающей муколитической терапии в течение 2004–2006 гг.

При динамическом наблюдении в течение 2 лет оценивали клинические данные, показатели функции внешнего дыхания, результаты бактериологического исследования мокроты. Конечной точкой исследования была плановая госпитализация пациентов в июне — августе 2006 г.

Статистическая обработка проводилась методом определения непараметрического критерия Вилкоксона для зависимых групп с помощью компьютерной программы «Biostat». Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе детей показатели функции внешнего дыхания (ЖЕЛ и ОФВ₁) были в пределах нормы и составили 82% и 73% от нормы соответственно. Значения массы тела и роста находились в пределах 25–75 перцентилей, коэффициент Швахмана–Брасфильда в среднем составил 83 балла (табл. 1). Такие дети не нуждались в постоянном приёме антибиотиков, им проводилась стандартная противорецидивная антибактериальная терапия 3–4 раза в год с хорошим эффектом.

Во второй группе детей с периодической колонизацией *Ps. aeruginosa* длительная антибактериальная терапия цефоперазоном + сульбактамом, тобрамицином приводила к стабилизации процесса и эрадикации синегнойной палочки в мокроте, что сопровождалось улучшением клинической картины. У этих детей отмечались нарушения ФВД по обструктивному типу (средние значения ЖЕЛ и ОФВ₁ составили 82% и 58%). Массо-ростовые показатели обследуемых детей были в пределах возрастной нормы, коэффициент Швахмана–Брасфильда в среднем был равен 57 баллам.

У больных 3-й группы с хронической колонизацией *Ps. aeruginosa*, несмотря на длительные курсы антибактериальной терапии цефоперазоном + сульбактамом, тобрамицином и цiproфлоксацином сохранялась устойчивая колонизация *Ps. aeruginosa*, с полирезистентностью к антибактериальным препаратам. Обследованные пациенты имели более тяжелое течение болезни: вентиляционная недостаточность по смешанному типу (средние значения

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика заболевания в зависимости от типа микробной колонизации

Оцениваемые показатели	1 группа (n = 5) 1	2 группа (n = 7) 2	3 группа (n = 8) 3	Значение p
Средний возраст (годы) Mo [Vmin–Vmax]	4 (1–15)	8 (3–16)	9 (5–16)	$p_{1-3} < 0,05$
Бронхоэктазы и/или эмфизема	2	7	8	$p_{1-3} < 0,05$
ЖЕЛ (% от N) Mo [Vmin–Vmax]	82 (81–97)	82 (61–96)	54 (31–86)	$p_{2-3} < 0,05$
ОФВ ₁ (% от N) Mo [Vmin–Vmax]	73 (73–91)	58 (39–77)	41 (20–68)	$p_{2-3} < 0,05$
Коэффициент Швахмана–Брасфильда Mo [Vmin–Vmax]	83 (74–91)	57 (52–70)	43 (35–50)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Грибки рода <i>Candida</i>	1	4	6	
Массо-ростовой индекс, (%) Mo [Vmin–Vmax]	100 (96–100)	92 (87–98)	88 (82–92)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$

Примечание:

1 группа — дети, у которых микробиологический спектр не включает *Ps. aeruginosa*;

2 группа — дети с периодической колонизацией *Ps. aeruginosa*;

3 группа — дети с хронической колонизацией *Ps. aeruginosa*.

ЖЕЛ и ОФВ₁ составили 54% и 41%), показатели массы тела и роста были ниже 10 перцентиля, коэффициент Швахмана–Брасфильда в среднем составил 43 балла (табл. 1). Анализ состояния детей с разным микробным пейзажем показал, что у больных с хронической колонизацией синегнойной палочкой респираторного тракта патологический процесс протекал тяжелее, чем у больных с периодической колонизацией *Ps. aeruginosa* и у детей, у которых микробный пейзаж не включал этот микроорганизм (табл. 1) Лечение дорназой альфа детям всех трех групп было начато одновременно в мае 2004 г. в соответствии со следующими практическими рекомендациями [4]:

- в начале терапии проводили пробное назначение Пульмозима в дозе 1,25 мг на ингаляцию в течение 3 дней, при отсутствии побочных эффектов увеличивали дозировку до 2,5 мг на ингаляцию;
- Пульмозим впервые использовали в период стабильного состояния больного, когда возможно более объективно оценить влияние терапии на состояние бронхолегочной системы и отследить возможные нежелательные явления;
- у больных 2 и 3 групп не стремились к полной отмене стандартной муколитической терапии, так как все из-

вестные группы муколитиков действуют на разные звенья патогенеза образования вязкой мокроты и накопления ее в дыхательных путях;

- ингалировали Пульмозим после кинезитерапии, что обеспечивало его максимальное проникновение в лёгкие;
- хранили и транспортировали препарат при температуре 2–8 градусов Цельсия, поэтому всем пациентам с МВ были приобретены переносные сумки-холодильники.

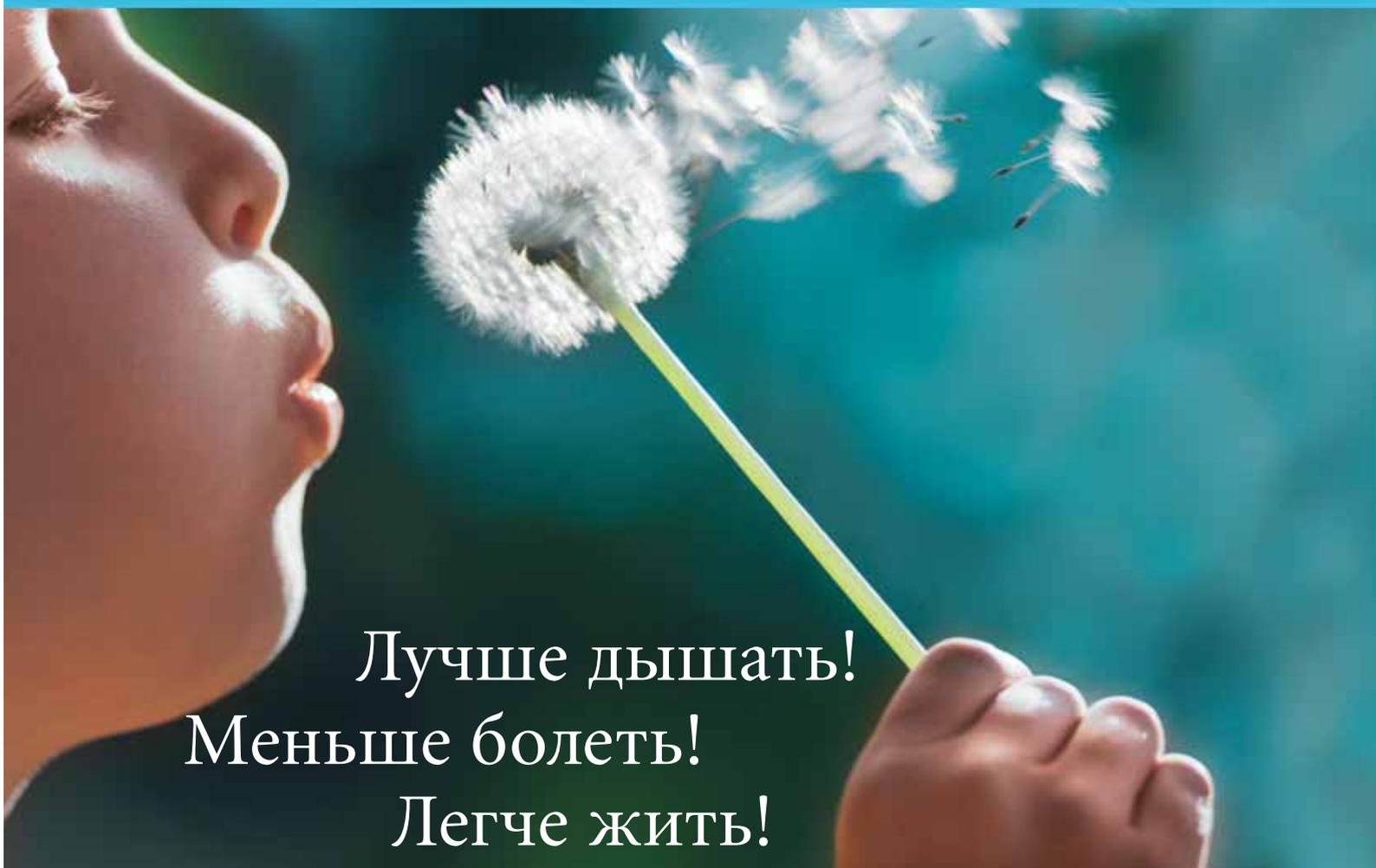
Оценка состояния детей на фоне проводимой комплексной терапии проводилась при очередной плановой госпитализации в Центр МВ в июне — августе 2006 г. Число детей, относящихся к 1 группе, не изменилось и составило 5 человек. Необходимо отметить, что за этот период в посевах мокроты ни у одного из пациентов не была выделена синегнойная палочка. Число обострений в течение года у наблюдаемых больных оставалось прежним. Оценка по шкале Швахмана–Брасфильда составила в среднем 83 балла, что свидетельствовало о хорошем клиническом состоянии детей. Значения ОФВ₁ и ЖЕЛ при исследовании функции внешнего дыхания были в пределах возрастной нормы и достоверно не изменились (табл. 2).

Таблица 2. Динамика клинико-функциональных показателей заболевания у пациентов с муковисцидозом до и после 2 лет применения дорназы альфа

Оцениваемые показатели	I группа		II группа		III группа	
	2004 г. (n = 5)	2006 г. (n = 5)	2004 г. (n = 7)	2006 г. (n = 10)	2004 г. (n = 8)	2006 г. (n = 5)
Средний возраст (годы) Mo [Vmin–Vmax]	4 (1–15)	6 (3–16)	8 (3–18)	10 (5–18)	9 (5–16)	11 (7–18)
Бронхоэктазы и/или эмфизема	2	1	7	9	8	5
Число обострений в течение года Mo [Vmin–Vmax]	2 (1–4)	2 (1–3)	4 (4–7)	2 (2–6)*	6 (4–7)	4 (3–7)*
ЖЕЛ (% от N) Mo [Vmin–Vmax]	82 (81–97)	85 (80–97)	82 (61–96)	81 (65–90)	54 (31–86)	60 (41–75)
ОФВ ₁ (% от N) Mo [Vmin–Vmax]	73 (73–91)	77 (70–95)	58 (39–77)	68 (44–80)*	41 (20–68)	55 (32–68)*
Коэффициент Швахмана–Брасфильда Mo [Vmin–Vmax]	83 (74–91)	83 (75–90)	57 (52–70)	61 (52–73)	43 (35–50)	48 (38–52)
Массо-ростовой индекс (%) Mo [Vmin–Vmax]	100 (96–100)	100 (96–100)	92 (87–98)	94 (88–98)	88 (82–92)	90 (82–90)

Примечание:

* $p < 0,05$ между параметрами.



Лучше дышать!
Меньше болеть!
Легче жить!

Улучшает функцию легких при муковисцидозе Уменьшает частоту инфекций

- Достоверно снижает риск возникновения инфекций дыхательных путей на 34%²
- Снижает обсемененность мокроты *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*¹
- Увеличивает индекс массы тела на 10,8%¹
- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания (ФЖЕЛ на 5%, ОФВ₁ на 6%)¹
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов^{1,3}
- Повышает качество жизни¹

¹ Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз. Современные достижения и проблемы. Методические рекомендации. Москва, 2005 г.

² Quan J.M., Tiddens H.A.W.M., Sy J.P. et al. A two year randomized, placebo-controlled trial of dornase alpha in young patients with cystic fibrosis and mild lung function abnormalities. *Journal of Pediatrics*, 2001; 139: 813-820

³ Paul K., Rietschel E., Ballmann M. et al. Effect of treatment with Dornase Alpha on airway inflammation in patients with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2004; Vol.169, p.719-725



ПульМОЗИМ
дорназа альфа



ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Россия, 125445, Москва,
ул. Смольная, 24Д
Бизнес-центр «Меридиан»
Тел.: +7 (495) 258-27-77
Факс: +7 (495) 258-27-71
www.roche.ru

Во 2 группе продолжали наблюдаться 10 детей, у которых отмечены периодические высевы синегнойной палочки (табл. 2). На фоне проводимой терапии у больных этой группы в 2 раза реже возникали обострения бронхолёгочного процесса в течение календарного года ($p = 0,02$), что сопоставимо с данными ранее проведённых исследований [3, 5]. Значение $ОФВ_1$ достоверно увеличилось на 10% ($p = 0,01$), хотя оставалось ниже нормальных показателей (рис.). Оценка по шкале Швахмана–Брасфильда составила 61 балл, что соответствовало удовлетворительному состоянию пациентов

Три пациента из 3-й группы были включены во 2 группу, так как после выполняемых лечебных мероприятий у них снизилась степень обсеменённости дыхательных путей синегнойной палочкой, и она стала определяться в посевах мокроты непостоянно. Коэффициент Швахмана–Брасфильда достоверно не изменился и составил 48 баллов, что соответствует преимущественно среднетяжелому течению МВ. Значительной динамики в показателях физического развития пациентов также не выявлено. Однако величина $ОФВ_1$ стала достоверно выше ($p = 0,02$), а это улучшает прогноз течения МВ (табл. 2).

В первые дни после назначения лекарственного препарата у двух пациентов возникли нежелательные явления в виде фарингита, симптомы которого купировались самостоятельно через 3–5 дней. В дальнейшем при использовании Пульмозима побочных эффектов не было отмечено. Таким образом, результаты проведенного исследования позволили сделать некоторые выводы.

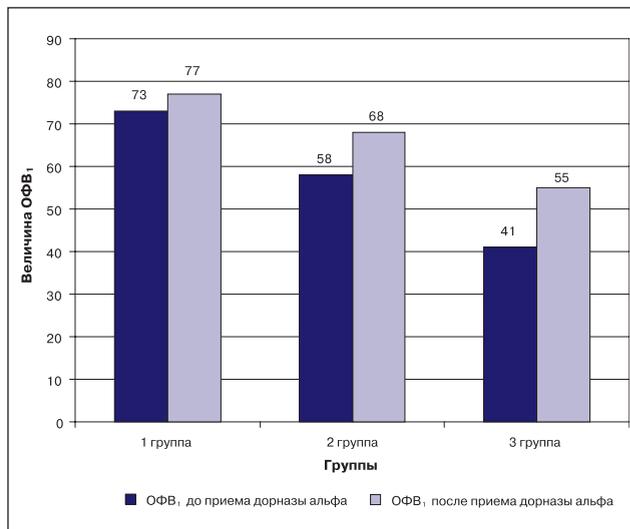
У детей с хронической колонизацией дыхательных путей синегнойной палочкой патологический процесс протекает намного тяжелее, поэтому показатели бактериограммы у больных МВ могут служить одним из критериев тяжести патологического процесса.

На фоне терапии дорназой альфа у пациентов 1 группы состояние оставалось стабильным и в динамике не отмечалось инфицирования синегнойной палочкой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз (методические рекомендации). — М., 2005. — 104 с.
- Quan J.M., Tiddens HAWM, Sy J.P. et al. A two year randomized, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis and mild lung function abnormalities // *Journal of Pediatrics*. — 2001. — № 139. — P. 813–820.
- Капранов Н.И., Воронкова А.Ю. Клиническое значение

Рис. Динамика величины $ОФВ_1$ на фоне приёма дорназы альфа у детей наблюдаемых групп (% от нормальных значений)



У больных с периодическим или постоянным присутствием синегнойной палочки в микробном пейзаже дыхательных путей уменьшилась обсеменённость мокроты *Ps. aeruginosa*, что в свою очередь способствовало уменьшению частоты обострений бронхолёгочного процесса.

Применение дорназы альфа в течение 2 лет у детей с МВ позволило увеличить показатели $ОФВ_1$ до +10% у больных 2 группы и до +14% у больных 3 группы, а также сохранить неизменными показатели у пациентов 1 группы, что улучшает прогноз течения заболевания.

Препарат дорназа альфа (Пульмозим) может с успехом применяться в комплексной терапии детей, больных муковисцидозом, с наиболее выраженным эффектом у детей с периодической и хронической колонизацией дыхательных путей синегнойной палочкой.

рчДНКазы в комплексной терапии больных муковисцидозом // *Рос. педиатр. журнал*. — 2001. — № 4. — С. 26–31.

4. Воронкова А.Ю. Клинические эффекты применения Пульмозима // VII Национальный конгресс по муковисцидозу. — Сб. статей и тезисов. — М., 2005. — 40 с.

5. Robinson P. Dornase alfa in early CF lung disease // *Pediatric Pulmonology*. — 2002. — № 34. — P. 237–241.

Основные даты истории отечественной педиатрии*

85 лет

со дня рождения американского биохимика, индейца по происхождению, Хаара Кораны. В 1968 г. он удостоен Нобелевской премии за расшифровку генетического кода и его роли в синтезе белков.

125 лет

со дня рождения Морица Трамера, швейцарского невропатолога и психиатра, одного из основоположников детской психиатрии в Западной Европе.

95 лет

со дня рождения Конрада Эмиля Блоха, американского биохимика, удостоенно-

го Нобелевской премии за исследование реакций, происходящих в ходе биосинтеза холестерина и жирных кислот.

85 лет

со дня рождения американского биохимика Роберта Холли. В 1968 г. он удостоен Нобелевской премии за расшифровку генетического кода и его роли в синтезе белков (совместно с Х. Кораной и М. Ниренбергом).

150 лет

со дня рождения великого русского учёного Владимира Михайловича Бехтерева, невролога, психолога и психиатра, морфолога и физиолога нервной систе-

мы. Он внёс выдающийся вклад в изучение структуры и функций мозга, разработал объективные методы изучения нервно-психического развития детей.

100 лет

со дня смерти великого русского химика Дмитрия Ивановича Менделеева, открывшего периодический закон химических элементов.

* Составители Н.П. Воскресенская и Е.В. Былинский.

Е.П. Фошина, В.Б. Полищук, М.П. Костинов, Л.И. Краснопрошина

НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва

Коррекция нарушений микробиоценоза полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата

ПРОВЕДЕНО ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИЗАТА ИМУДОН (СОЛВЕЙ ФАРМА, ФРАНЦИЯ) НА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА МИНДАЛИН У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ В СТАДИИ РЕМИССИИ. ВЫЯВЛЕНО СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ НОСИТЕЛЬСТВА ПАТОГЕННОЙ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ И ИНТЕНСИВНОСТИ КОЛОНИЗАЦИИ МИНДАЛИН ПОСЛЕ 20-ДНЕВНОГО СУБЛИНГВАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИЗАТА. ПРЕПАРАТ МОЖЕТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ С ЦЕЛЬЮ СНИЖЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ГЛОТОЧНЫХ МИНДАЛИН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ, ДЕТИ, ПРОФИЛАКТИКА, БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ, МИКРОБИОЦЕНОЗ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ.

Контактная информация:

Фошина Елена Петровна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник лаборатории
иммунологических методов исследования
НИИ вакцин и сывороток
им. И.И. Мечникова РАМН
Адрес: 103062, Москва,
Малый Казенный пер., д. 5а,
тел. (495) 917-34-72
Статья поступила 17.01.2007 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Хронический тонзиллит является одним из наиболее частых заболеваний в структуре хронических болезней детского возраста. Распространённость хронического тонзиллита составляет 12–16% по данным различных авторов. Это объясняется анатомическим расположением миндалин в области перекреста дыхательных путей и верхних отделов пищеварительного тракта, их постоянной травматизацией и инфицированием, а также возрастными особенностями иммунной системы ребёнка [1]. Пик заболеваемости хроническим тонзиллитом приходится на средний и старший школьный возраст. В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости хроническим тонзиллитом и его «омоложение» [2]. Пусковым фактором развития хронического тонзиллита являются патогенные или условно-патогенные микроорганизмы, персистирующие в лимфоидной ткани миндалин из-за ослабленного антигенспецифического иммунного ответа организма. При длительном контакте микрофлоры с тканями миндалин создаются условия для перманентно протекающей альтерации и экссудации на фоне активных процессов пролиферации [3]. В свою очередь хронические очаги воспаления в глотке изменяют иммунологический баланс и обуславливают развитие иммунопатологических состояний, из которых ведущими являются аллергические реакции замедленного типа и формирование иммунных комплексов [3, 4].

Этиологическими факторами развития хронического тонзиллита являются β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) — его серовариант *Streptococcus pyogenes*, стрептококки групп С и G, стафилококки, *Haemophilus influenzae*, пневмококки, моракселла, микоплазмы, грибки и вирусы (аденовирусы, цитомегаловирусы, вирусы герпеса). В последние годы подчёркивается значение полимикробного инфицирования.

107

Ye.P. Foshina, V.B. Polishchuk, M.P. Kostinov,
L.I. Krasnoreshina

I.I. Mechnikov Vaccine and Sera Research Institute of the
Russian Academy of Medical Sciences

**Correction of the disorders
of the mouth cavity biocenosis
among the children
with chronic tonsillitis, aided
by the topical bacterial lysate**

THE AUTHORS STUDIED THE IMPACT OF THE IMUDON BACTERIAL LYSATE ON THE STATUS OF THE TONSIL MICROBIOCENOSIS AMONG THE CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS IN REMISSION. THEY REVEALED A CERTAIN REDUCTION IN THE LEVEL OF PATHOGENIC AND OPPORTUNISTIC PATHOGENIC MICROFLORA CARRIAGE, AS WELL AS INTENSITY OF THE TONSIL COLONIZATION AFTER 20-DAY SUBLINGUAL APPLICATION OF TOPICAL BACTERIAL LYSATE. THE MEDICATION MAY BE RECOMMENDED FOR THE PREVENTIVE PRACTICES AMONG THE CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS TO REDUCE THE BACTERIAL CONTAMINATION OF THE PHARYNGEAL TONSILS.

KEY WORDS: CHRONIC TONSILLITIS, CHILDREN, BACTERIAL LYSATES, MICROBIOCENOSIS OF THE MOUTH CAVITY.

Антибактериальная терапия на данный момент занимает ведущее место в консервативной терапии хронического тонзиллита. Самая серьёзная проблема такого лечения — постоянный рост устойчивости патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. С другой стороны, антибиотики недостаточно эффективны для подавления роста инкапсулированных микробов, имеющих полисахаридную оболочку — *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, некоторых анаэробов [5, 6].

Другим приоритетным направлением лечения хронического тонзиллита является иммуномодулирующая терапия. Один из путей иммуномодуляции заключается в стимулировании иммунной системы липополисахаридами бактериального происхождения [7, 8]. К препаратам, имеющим в своем составе бактериальные лизаты, относится Имудон (Солвей Фарма, Франция). В состав препарата входит смесь лизатов 13 штаммов бактерий: *Str. pyogenes* groupe A, *Str. sanguis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *C. pseudodiphtheriticum*, *F. nucleatum* subs. *nucleatum*, *C. albicans*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. helveticus*, *L. lactis*, *L. fermentatum*. Препарат успешно применяется в стоматологической и оториноларингологической практике в терапии острых и хронических заболеваний полости рта. Он усиливает фагоцитарную активность, увеличивает содержание в слюне лизоцима, обеспечивает повышение числа иммунокомпетентных клеток, замедление окислительного метаболизма полиморфно-ядерных лейкоцитов, индукцию синтеза эндогенного интерферона [9]. В связи с вышеизложенным, интересным представляется изучить влияние топического бактериального иммуномодулятора на состояние микробиоценоза глотки у детей с хроническим тонзиллитом.

Рис. Микрофлора лакун глоточных миндалин у детей с хроническим тонзиллитом до и после лечения препаратом Имудон (n = 80)

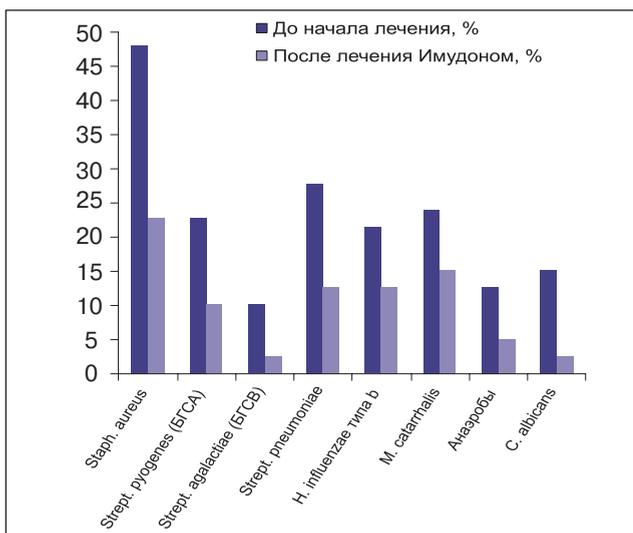


Таблица. Интенсивность бактериальной колонизации глоточных миндалин до начала и после лечения топическим бактериальным лизатом (n = 80)

Вид возбудителя	Степень обсемененности глоточных миндалин, n							
	IV		III		II		I	
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
<i>S. aureus</i>	16	6	10	4	10	0	2	8
<i>Str. pyogenes</i>	8	0	4	2	6	4	0	2
<i>Str. pneumoniae</i>	14	4	6	0	2	4	0	2
<i>H. influenzae</i> типа b	12	2	2	2	3	4	0	2

Целью исследования явилось изучение качественного и количественного микробного состава содержимого лакун миндалин у детей с хроническим тонзиллитом на фоне применения бактериального лизата.

В исследование были включены 80 детей (32 мальчика и 48 девочек) в возрасте от 3 до 12 лет. Длительность заболевания составляла от 7 мес до 6 лет. Все пациенты имели компенсированную форму хронического тонзиллита. Тестирование проводилось в период ремиссии. Часть пациентов (52 человека — 65%) до начала исследования проходила курс антибактериальной терапии. Все дети получали топический бактериальный иммуномодулятор по 4–6 таблеток в сут на протяжении 20 дней. До начала исследования и по окончании курса лечения проводилось бактериологическое исследование содержимого лакун миндалин с определением чувствительности микробов к антибактериальным препаратам. В течение курса терапии топическим бактериальным лизатом не отмечалось нежелательных побочных эффектов, напротив, у большинства наблюдалось субъективное улучшение самочувствия, связанное со снижением фарингеального дискомфорта.

До лечения у 76,3% пациентов в посевах отделяемого из лакун глоточных миндалин преобладала смешанная микрофлора и лишь у 23,7% — монокультура. Чаще выявлялся симбиоз *S. aureus* с различными видами стрептококков и *Moraxella catarrhalis* (табл., рис.). Наиболее часто высевался золотистый стафилококк. Он определялся у 38 больных (47,5%). У 26 из них преобладала высокая степень обсемененности. Из стрептококков наиболее часто выявлялся рост пневмококка и β-гемолитического стрептококка — у 22 (27,5%) и 26 (32,5%) больных соответственно. Причём среди гемолитических стрептококков доминировала пиогенная форма — *Str. pyogenes*. Несмотря на то что все дети обследовались в состоянии ремиссии, а часть из них — после антибиотикотерапии, отмечалась значительная интенсивность обсемененности *Str. pyogenes*. Обращает на себя внимание достаточно высокая частота носительства капсульной формы *H. influenzae*, которая определялась более чем у 20% детей. У 75% детей с IV степенью обсемененности выявлялась *H. influenzae*. Частота носительства *C. albicans* составила 15%, при этом не было выявлено ни одного случая клинического проявления фарингомикоза на момент осмотра. Обнаруживался *C. albicans* преимущественно в сочетании с *S. aureus* и различными видами стрептококков.

После 20-дневного курса применения топического бактериального лизата при повторном обследовании было выявлено изменение микробиологической картины, которое заключалось в снижении интенсивности контаминации микроорганизмами слизистой оболочки и уменьшении числа пациентов-носителей патогенной и условно-патогенной микрофлоры (табл., рис.).

У 68,25% пациентов в посевах обнаруживали рост монокультур. Эрадикация *Str. pyogenes* была отмечена у 10 и

S. aureus у 20 детей. Причем до лечения степень обсеменённости миндалин у этих детей соответствовала III–IV степени. Отмечалось значительное снижение частоты носительства пневмококка и *H. influenzae*. После лечения топическим бактериальным лизатом с 22 до 10 уменьшилось число пациентов, у которых в посевах содержимого лакун обнаруживали *Str. pneumoniae*, и с 17 до 10 человек — *H. influenzae*. В целом произошло снижение носительства патогенной и условно-патогенной микрофлоры на 54%. У части пациентов сохранялась персистенция различных видов бактерий, но степень колонизации была, как правило, низкой (табл. 2).

До начала терапии бактериальным лизатом пассивный рост микрофлоры на миндалинах выявлен у 66 (82,5%) больных, а после лечения — лишь у 14 (17,5%). Выраженная контаминация β -гемолитическим стрептококком до начала терапии определялась у 12 детей, после её окончания — лишь у 2.

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о положительном влиянии топического бактериального лизата на микробный пейзаж полости рта. Лечение препаратом обеспечило уменьшение частоты носительства патогенной и условно-патогенной флоры на 54%, а также степени её контаминации миндалин.

Таким образом, Имудон является эффективным препаратом и может применяться в комплексной терапии хронического тонзиллита с целью уменьшения частоты носительства и степени контаминации миндалин патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. При низком риске развития гнойных и негнойных осложнений Имудон может применяться в комплексной терапии хронического тонзиллита, а также для профилактики рецидивов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Маккаев Х.М. Хронический тонзиллит (адено tonsиллит) у детей как проблема педиатрии и детской отоларингологии // Рос. вестник перинатол. и педиатр. Приложение. — 2003.
- Гарашенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии // Российская ринология. — 1999. — № 1. — С. 31–35.
- Цветков Э.А. Адено tonsиллиты и их осложнения у детей. — С.-Петербург, 2003. — С. 83–87.
- Вельтищев Ю.Е., Длин В.В. Развитие иммунной системы. Иммунная недостаточность у детей // Рос. вестник перинатол. и педиатрии. Приложение. — 2005. — С. 27–30.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. М., 2002. — С. 342–344.
- Крюков А.И., Лучшева Ю.В., Баландин А.В. и др. Рациональная антибиотикотерапия при ангине и хроническом тонзиллите // Consilium Medicum. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 297–300.
- Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Применение топических иммуномодуляторов в группе длительно и часто болеющих детей. В кн.: Иммунокоррекция в педиатрии. — М., 2001. — С. 91–98.
- Фошина Е.П., Слатинова О.В., Магаршак О.О. Эффективность применения препарата Имудон у детей с хроническим фарингитом и хроническим тонзиллитом // Вопр. совр. педиатр. — 2004. — Т. 3, № 1 — 82 с.
- Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология. — 2000. — № 1 — С. 9–16.
- Гарашенко Т.И. Заболевания глотки у детей и их антибактериальная терапия // Materia Medica. — 2004 — № 3–4. — 45 с.

ИМУДОН®



Эффективная защита слизистой оболочки глотки и полости рта



- фарингит
- хронический тонзиллит
- пародонтоз
- пародонтит
- гингивит
- стоматит
- профилактика изъязвлений, вызванных зубными протезами
- профилактика и лечение инфекции после удаления зубов



**SOLVAY
PHARMA**

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-6911. Факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
Http://www.solvay-pharma.ru,
http://www.dentalsite.ru

А.В. Горелов¹, Д.В. Усенко¹, М.Д. Ардатская²

¹ Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

² Медицинский центр Управления делами Президента РФ, Москва

Биоценозсберегающая эффективность нифуроксазида при острых кишечных инфекциях у детей

ПРОВЕДЕНА СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НИФУРОКСАЗИДА (ЭНТЕРОФУРИЛ) И ПРЕПАРАТОВ НАЛИДИКСОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ПРИ РАВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ (СОПОСТАВИМЫЕ СРОКИ КУПИРОВАНИЯ ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ) ТЕРАПИЯ ЭНТЕРОФУРИЛОМ СОПРОВОЖДАЛАСЬ СНИЖЕНИЕМ АКТИВНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ (В ЧАСТНОСТИ, ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ШТАММОВ) И НОРМАЛИЗАЦИЕЙ БАЛАНСА АЭРОБНО-АНАЭРОБНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ. ПРИМЕНЕНИЕ НАЛИДИКСОВОЙ КИСЛОТЫ, НАПРОТИВ, У РЯДА БОЛЬНЫХ УСИЛИВАЛО МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ, НИФУРОКСАЗИД, КОРОТКОЦЕПОЧНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ.

110

Контактная информация:

Усенко Денис Валериевич
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник клинического
отделения детей Центрального НИИ
эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва,
ул. Новогиреевская, д. За,
тел. (495) 182-05-47
Статья поступила 17.01.2007 г.,
принята к печати 29.03.2007 г.

Вопросы совершенствования этиотропной терапии острых кишечных инфекций (ОКИ) сохраняют свою актуальность. Это обусловлено широкой распространённостью и стабильно высокой заболеваемостью ОКИ, возросшей угрозой инфекций, вызываемых антибиотикорезистентными штаммами, риском суперинфекции, связанным с подавлением антибактериальными средствами нормальной микрофлоры и возможностью заселения кишечника болезнетворными микроорганизмами в результате воздействия антибиотиков [1, 2]. Одной из негативных сторон нерационального использования антибиотиков и химиопрепаратов при ОКИ является усугубление микробиологических нарушений, развивающихся в остром периоде [3, 4]. Возникшие дисбиотические нарушения способствуют формированию в толстой кишке наиболее благоприятных условий для развития сальмонелл и шигелл и усиливают их патогенное действие, отрицательно влияют на механизмы, регулирующие уровень условно-патогенных микроорганизмов, способствуя усиленному их размножению, сказываются на клинических проявлениях, глубине поражения слизистой оболочки толстой кишки, на тяжести течения и исходах инфекции. В данных условиях предпочтительно использовать этиотропные препараты, обладающие биоценозсберегающей эффективностью, т.е. оказывающие минимальное негативное влияние на микрофлору кишечника и в то же время способные воздействовать не только на патогенную, но и на условно-патогенную флору.

Для оценки клинической эффективности нифуроксазида (Энтерофурил, Босналек, Босния и Герцеговина) и его влияния на кишечную микрофлору нами на базе отделения кишечных инфекций Детской инфекционной больницы № 5 Москвы наблюдалось 60 детей, больных ОКИ инвазивного типа. Методом слу-

A.V. Gorelov¹, D.V. Usenko¹, M.D. Ardatskaya²

¹ Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Consumer Rights Protection and Human Health Control Service, Moscow

² Medical Center of the President's Executive Secretariat, Moscow

Biocenosis saving efficiency of Nifuroxazide during acute enteric infections among children

THE AUTHORS MADE A COMPARATIVE EFFICIENCY EVALUATION OF THE NIFUROXAZIDE (ENTEROFURYL) AND OTHER NALIDIXIC ACID BASED MEDICATIONS IN TREATMENT OF THE ACUTE ENTERIC INFECTIONS AMONG CHILDREN. THE AUTHORS DETERMINED THAT THOUGH THEY HAD THE EQUAL CLINICAL EFFICIENCY (COMPARABLE TERMS FOR THE COUPING OF THE DISEASE SYMPTOMS) ENTEROFURYL BASED THERAPY WAS ACCOMPANIED BY THE ACTIVITY REDUCTION OF THE OPPORTUNISTIC PATHOGENIC MICROFLORA (IN PARTICULAR, PROTEOLYTIC CULTURES) AND BALANCE NORMALIZATION OF THE AEROBIC-ANAEROBIC MICROORGANISM POPULATIONS. THE APPLICATION OF THE NALIDIXIC ACID QUITE ON THE CONTRARY INTENSIFIED THE METABOLIC DISORDERS AMONG SOME OF THE PATIENTS.

KEY WORDS: ACUTE ENTERIC INFECTIONS, CHILDREN, TREATMENT, NIFUROXAZIDE, SHORT-CHAIN FATTY ACIDS.

чайной выборки все пациенты были распределены на 2 группы по 30 человек: в основной группе больные получали качестве стартового этиотропного препарата нифуроксазид (в возрастной дозировке: детям от 1 мес до 2,5 лет — по 2,5 мл суспензии (100 мг) 3 раза в сут, дети старше 2,5 лет — по 5 мл или 2 капсулы (200 мг) 3 раза в сут). В группе сравнения больные получали препараты налидиксовой кислоты (неграм, невигамон). Помимо указанных антибактериальных препаратов, пациентам назначали энтеросорбенты, ферментные препараты, по показаниям им проводили пероральную регидратацию, а также симптоматическую терапию. Диагноз и степень тяжести течения ОКИ устанавливали на основании утверждённого Минздравом РФ пособия для врачей [5].

Подробная характеристика сравниваемых групп представлена в табл. 1. Как видно, распределение больных по возрасту было равномерным во всех возрастных подгруппах. У 90% детей основной и 86,7% — группы сравнения были ОКИ инвазивного типа. Течение ОКИ у большинства обследованных было гладким, преобладали среднетяжёлые формы заболевания (93,3 и 90% соответственно); тяжёлые формы ОКИ отмечены у 2 больных основной и у 3 — группы сравнения. Этиологический диагноз заболевания установлен у 1/3 больных каждой группы. В большинстве случаев (у 80 и 76,6% соответственно) этиотропная терапия была начата в первые 2 дня заболевания. Таким образом, можно говорить о сопоставимости сравниваемых групп.

Для сравнения эффективности изучаемых антибактериальных препаратов анализировали динамику купирования и среднюю продолжительность симптомов интоксикации (тошнота, вялость, снижение аппетита, лихорадка) и гастроинтестинальных (рвота, диарея, метеоризм, боль), а также проводили экспертную оценку результативности терапии по следующим критериям:

- хороший эффект — исчезновение симптомов болезни в течение 1–3 дней от начала терапии;
- удовлетворительный — уменьшение выраженности основных симптомов болезни в течении 1–3 дней то

начала лечения с последующим выздоровлением без назначения дополнительных препаратов;

- отсутствие эффекта — нарастание тяжести течения болезни, потребовавшее применения других средств.

С учётом негативного влияния большинства антибактериальных препаратов на состав кишечной микрофлоры, а также роли дисбиотических нарушений в патогенезе ОКИ представляло интерес изучение метаболитного статуса фекалий. Методом газожидкостной хроматографии у 15 больных каждой группы было изучено количественное и качественное содержание короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале до и после терапии.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием программы Primer of Biostatistics (V. 4.03). Вычисляли среднюю арифметическую M и среднюю её ошибку (ошибку репрезентативности). Различия оценивали по критериям Фишера и Стьюдента; считали достоверными при $p < 0,05$.

Клиническое наблюдение за группой больных, получавших нифуроксазид с первых дней заболевания, позволило сделать заключение о его безопасности и хорошей переносимости: появления аллергических реакций или отказа от приёма препарата не было.

При анализе эффективности проводимой терапии установлено (рис.), что в основной группе длительность анорексии у больных была меньше, чем в группе сравнения ($2,45 \pm 0,73$ и $3,07 \pm 0,84$ сут соответственно, $p = 0,001$), при этом на 2-е сутки нормализация аппетита произошла у 53,3% пациентов основной группы, на 3-и — у 93,3%, в группе сравнения — соответственно у 33,3 и 53,3% ($p = 0,001$). Несмотря на то, что средняя продолжительность лихорадки в группах достоверно не различалась — ($2,77 \pm 0,8$ и $3 \pm 0,76$ сут ($p = 0,366$), уже через 2 дня после начала лечения нормализация температуры отмечалась у 46,7% больных основной, и только у 26,7% — группы сравнения. Сроки и динамика исчезновения вялости в сравниваемых группах существенно не различали.

Таким образом, можно заключить, что применение нифуроксазида при лечении ОКИ у детей способствует более

Таблица 1. Характеристика групп больных

Параметр	Основная группа (n=30)		Группа сравнения, (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Возраст, годы:				
0–3	11	36,7	8	26,7
4– 6	12	40	13	43,3
7– 14	7	23,3	9	30
Клиническая форма				
Гастроэнтерит	3	10	4	13,3
Гастроэнтероколит	13	43,3	11	36,7
Энтероколит	14	46,7	15	50
Тяжесть течения				
Среднетяжёлая	28	93,3	27	90
Тяжёлая	2	6,7	3	10
Сроки госпитализации от начала заболевания, сут				
1-е	11	36,7	13	43,3
2-е	13	43,3	10	33,3
3-е	3	10	3	10
> 4 сут	3	10	4	13,3
Этиологическая структура ОКИ:				
<i>Shigella zonneae</i>	4	13,3	6	20
<i>Salmonella enteritidis</i>	2	6,7	4	13,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	10	2	6,7
<i>Klebsiella</i>	1	3,3	–	–

быстрой, чем при использовании с налидиксовой кислотой нормализации аппетита, однако не оказывает существенного влияния на динамику других проявлений интоксикационного синдрома — лихорадку и вялость.

При анализе динамики купирования функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта была отмечена тенденция к уменьшению длительности рвоты у больных основной группы. Так, на 2-е сутки лечения рвота сохранялась у 33,3% пациентов этой группы, при средней её кратности $1,23 \pm 0,32$ раза в сутки, (в группе сравнения соответствующие показатели составили $48,78\% 1,91 \pm 0,13$, ($p < 0,05$). Средняя продолжительность рвоты в сравниваемых группах достоверно различалась ($p = 0,047$).

Динамика купирования диареи на фоне проводимой терапии в группах достоверно не различалась: в основной группе средняя длительность диареи составила $4,3 \pm 0,85$ сут, в группе сравнения — $4,18 \pm 1,2$ сут. Не выявлено достоверных различий и в продолжительности метеоризма, а также жалоб на боли в животе или болезненность при его пальпации в основной группе — $3,08 \pm 0,64$ сут, в группе сравнения — $3,4 \pm 0,81$ сут, $p = 0,121$.

При экспертной оценке по совокупности динамики всех клинических симптомов терапевтический эффект был расценен как хороший у большинства больных в основной группе — у 66,7%, в группы сравнения — 73,3%. Как удовлетворительный — соответственно у 16,7 и 13,3, отсутствие эффекта зарегистрировано у 16,7 и 13,4% больных.

Результаты исследования содержания отдельных КЖК и их суммарного количества в кале у больных до и после лечения представлены в табл. 2. Снижение изученных показателей до лечения у обследованных обеих групп свидетельствует о нарушении утилизации данных кислот колоноцитами вследствие измененной моторно-эвакуаторной функции кишечника на фоне острой диареи и является следствием измененной активности и численности различных популяций микроорганизмов индигенной микрофлоры толстой кишки.

На фоне терапии нифуросказидом происходило восстановление функциональной активности и численности микрофлоры толстой кишки, о чем свидетельствовала нормализация суммарного содержания кислот за счёт достоверного повышения отдельных КЖК фракции С2–С6 с изомерами. В группе сравнения также отмечена нормализация суммарной концентрации КЖК, однако в отличие от основной группы повышение было связано с резким увеличением содержания в основном уксусной кислоты, что может быть обусловлено значительным ростом численности и активности аэробных микроорганизмов (в частности, стрепто- и стафилококков).

Данные об изменениях на фоне лечения профилей С2–С4 кислот (уксусной, пропионовой и масляной), вносящих основной вклад в общий пул КЖК, и значений анаэробного индекса (АИ), отображающего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды, представлены в табл. 3. Под профилем КЖК подразумевается

Таблица 2. Абсолютное содержание КЖК в кале у больных до и после лечения (в мг/г), $M \pm m$

Фракции КЖК	Норма	До лечения	После лечения	
			основная группа	группа сравнения
Уксусная кислота (С2)	$5,88 \pm 1,22$	$1,73 \pm 0,41^*$	$3,51 \pm 0,99^{**}$	$4,20 \pm 1,19^{**}$
Пропионовая кислота (С3)	$1,79 \pm 0,55$	$0,64 \pm 0,19^*$	$1,20 \pm 0,52^{**}$	$0,87 \pm 0,18^*$
Изомасляная кислота (Iso С4)	$0,25 \pm 0,11$	$0,06 \pm 0,03^*$	$0,170 \pm 0,04^{**}$	$0,13 \pm 0,09^*$
Масляная кислота (С4)	$1,72 \pm 0,55$	$0,35 \pm 0,09^*$	$1,19 \pm 0,76^{**}$	$0,91 \pm 0,12^{*,**}$
Изовалериановая кислота (Iso С5)	$0,40 \pm 0,11$	$0,10 \pm 0,03^*$	$0,27 \pm 0,05^{**}$	$0,19 \pm 0,06$
Валериановая кислота (С5)	$0,34 \pm 0,12$	$0,04 \pm 0,02^*$	$0,11 \pm 0,09^{**}$	$0,032 \pm 0,010^*$
Изокапроновая (Iso С6)	$0,01 \pm 0,01$	$0,018 \pm 0,006^*$	$0,016 \pm 0,004$	$0,006 \pm 0,004$
Капроновая кислота (С6)	$0,14 \pm 0,06$	$0,015 \pm 0,009^*$	$0,031 \pm 0,010^{*,**}$	$0,011 \pm 0,006^*$
Сумма КЖК	$10,51 \pm 2,5$	$2,94 \pm 1,05^*$	$6,49 \pm 2,0^{**}$	$6,36 \pm 2,1^{**}$

Примечание:

* $p < 0,05$ по сравнению с нормой;

** $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Таблица 3. Изменение параметров изомеров КЖК в кале у больных до и после начала лечения ($M \pm m$)

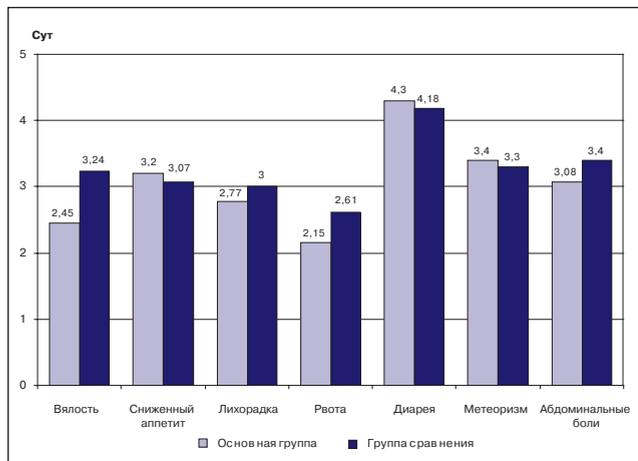
Показатель	Норма	До лечения	После лечения	
			основная группа	группа сравнения
Уксусная кислота (С2), мг/г	$0,634 \pm 0,004$	$0,689 \pm 0,009^*$	$0,619 \pm 0,010^{**}$	$0,697 \pm 0,011^*$
Пропионовая кислота (С3), мг/г	$0,189 \pm 0,008$	$0,166 \pm 0,009^*$	$0,197 \pm 0,010^{**}$	$0,157 \pm 0,009^*$
Масляная кислота (С4), мг/г	$0,176 \pm 0,004$	$0,143 \pm 0,007^*$	$0,183 \pm 0,008^{**}$	$0,145 \pm 0,009^*$
АИ, ед	$-0,576 (\pm 0,012)$	$-0,448 \pm 0,012^*$	$-0,613 \pm 0,012^{**}$	$-0,433 \pm 0,011^*$
IsoC5/C5, ед	До 2,1	$3,4 \pm 0,3^*$	$2,3 \pm 0,4^{**}$	$7,5 \pm 2,9^{*,**}$
Σ IsoCn/Cn, ед	$0,430 \pm 0,011$	$0,540 \pm 0,011^*$	$0,409 \pm 0,012^{**}$	$0,497 \pm 0,011$
pIsoCn, ед	$0,059 \pm 0,011$	$0,091 \pm 0,011^*$	$0,072 \pm 0,009$	$0,089 \pm 0,011$

Примечание:

* $p < 0,05$ по сравнению с нормой;

** $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Рис. Средняя продолжительность симптомов ОКИ в сравниваемых группах



соответствующий набор частоты (относительной концентрации) отдельных кислот (pCn): $pCn = Cn / (C2 + C3 + C4)$. Из приведенных в табл. 3 данных видно, что у пациентов с ОКИ исходно было достоверно повышено относительное содержание уксусной кислоты при снижении содержания пропионовой и масляной кислот по сравнению с показателями у здоровых детей. Возрастание уровня уксусной кислоты связано с резкой активизацией аэробных микроорганизмов, представителей факультативной и остаточной (условно-патогенной) микрофлоры, а снижение уровня пропионовой и масляной кислот свидетельствует об уменьшении численности и угнетении активности анаэробного звена микрофлоры, представленного в основном *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium* и др. (облигатными и факультативными штаммами). При применении нифуросказида происходила нормализация профиля КЖК, что свидетельствовало о восстановлении активности и численности облигатных штаммов микроорганизмов, в частности представителей молочно-кислой флоры (бифидо- и лактобактерий), облигатных штаммов бактероидов и т.д.). Напротив, на фоне терапии препаратами налидиксовой кислоты выявлена тенденция к повышению уровня уксусной кислоты, что указывает на дальнейшее увеличение активности аэробных родов микроорганизмов.

Результаты, полученные при изучении АИ (табл. 3), показали смещение данного индекса в область слабо отрицательных значений ($-0,448 \pm 0,012$ ед при норме $-0,599 \pm 0,012$ ед.), что способствует активизации аэробных популяций микроорганизмов и приводит к увеличению продукции токсичных форм кислорода и «аэробизации» среды. На этом фоне начинают активно продуцироваться условно-патогенные штаммы аэробных микроорганизмов, что получает отображение в изменении профиля C2–C4-кислот. Кроме того, при данных значениях окислительно-восстановительного потенциала происходит угнетение жизнедеятельности облигатных анаэробов.

Исходно повышенное у больных суммарное относительное содержание изоокислот ($pIsoCn$), а также отношение содержания отдельных изоокислот к кислотам с неразветвленной цепью ($\Sigma IsoCn/Cn$) и изовалериановой к валериановой кислоте ($IsoC5/C5$) на фоне приёма нифуросказида достоверно снижались, в то время как в группе сравнения при незначительном уменьшении показателей $pIsoCn$ и $\Sigma IsoCn/Cn$ происходило резкое увеличение отношения $IsoC5/C5$ (табл. 3).

Таким образом, нормализация параметров изомеров КЖК в основной группе объясняется снижением протео-

BOSNALIJEK

ЭНТЕРОФУРИЛ



ОДОБРЕНО СООЗОМ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Безопасен для
детей грудного возраста

Эрадикация *Helicobacter Pylori*

Важнейшая составляющая терапии
дисбактериоза кишечника

Не имеет альтернатив в период
установления причин диареи



энтерофурил
нифуроксазид

суспензия 90 мл
капсулы 100 мг
капсулы 200 мг



Золотая Корона Качества
Лондон, 2002



Certified number 178522

Certified number 178522

ПН№ 01 4624/02-2002 от 15.12.2002
ПН№ 01 4624/01 от 11.01.2005

www.bosnalijek.ru

литической активности факультативных и остаточных (условно-патогенных) аэробных микроорганизмов. При этом незначительная в группе сравнения динамика перечисленных показателей и повышение содержания изовалериановой кислоты после лечения подтверждает факт роста активности указанных выше популяций аэробных микроорганизмов, обладающих протеолитической активностью, в частности их условно-патогенных штаммов.

В данной работе проведена комплексная сравнительная оценка эффективности при ОКИ у детей в возрасте 2 мес–14 лет нифуросказида и одного из наиболее широко применяемых антибактериальных препаратов второго ряда — налидиксовой кислоты. Полученные результаты продемонстрировали их одинаковую клиническую эффективность, а также некоторые преимущества нифуросказида, в частности более быстрое восстановление у больных аппетита и купирование рвоты. В то же время на фоне терапии препаратами налидиксовой кислоты сохраняются (а у ряда пациентов усиливаются) нарушения метаболической активности кишечной микрофлоры, что обусловлено ростом числа условно-патогенных микроорганизмов. На фоне терапии нифуросказидом, напротив, происходят положительные изменения внутриполостной среды тол-

стой кишки и её микробиоценоза, что выражается в снижении активности условно-патогенных аэробов (в частности, протеолитических штаммов) и нормализации баланса аэробно/анаэробных популяций микроорганизмов.

Анализ изменений на фоне лечения изученных параметров позволяет заключить, что эти изменения объясняются спектром действия препаратов. Нифуроксазид высокоактивен в отношении как грамотрицательной (*E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Yersinia*, *Clostridium* и т.д.), так и грамположительной флоры, к которой относятся аэробные микроорганизмы, в частности стрепто- и стафилококки. Препарат налидиксовой кислоты обладает высокой эффективностью только в отношении грамотрицательной флоры.

Таким образом, полученные результаты подтвердили, что клиническая эффективность нифуросказида сравнима с таковой препаратов налидиксовой кислоты. В то же время Энтерофурил не способствует усугублению дисбиотических нарушений и росту метаболической активности микрофлоры кишечника, а по ряду показателей обеспечивает её восстановление. Напротив, использование налидиксовой кислоты при ОКИ у детей сопровождается нарастанием нарушений в составе кишечной микрофлоры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. — М., 2006. — 109 с.
2. Малеев В.В. Инфекционные болезни в России: проблемы и пути их решения / В.В. Малеев // Инфекционные болезни. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 7–11.
3. Чернуха М.Ю. Антибиотикорезистентность и возможное происхождение штаммов *S. aureus* и *Klebsiella*, выделенных от детей с дисбактериозом кишечника // ЖМЭИ. — 2005. — № 5. — С. 66–70.
4. Кондракова О.А. Комплексная оценка микробиологических и функциональных нарушений толстого кишечника для обеспечения этиотропной терапии. Пособие для врачей. — М., 2003. — 54 с.
5. Феклисова Л.В. Оптимизация результатов лечения детей, больных острыми кишечными инфекциями, при использовании отечественных биологических микробных препаратов // Вестник РАМН. — 2005. — № 12. — С. 17–24.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

23 марта – 100 лет со дня рождения Даниеле Бове

Родился Даниеле Бове 23 марта 1907 г. в Невшателе. Его отцом был Пьер Бове, профессор Женевского университета. Мать и отец побуждали своих детей к проведению различных опытов, среди которых было выращивание плесени в банках и грибов в погребе. Даниеле поступил в Женевский университет для изучения зоологии и сравнительной анатомии. В 1927 г. он получил магистерскую степень, а после двух лет работы ассистентом по физиологии на медицинском факультете получил степень доктора наук. Приняв приглашение работать в Пастеровском институте в Париже, Бове стал ассистентом Эрнеста Форно, руководителя лаборатории химиотерапии. Совместно с А. Штаубом Бове после нескольких месяцев напряженного труда сумел выявить сульфаниламид, разрушающий стрептококки как в организме, так и в культурах. Эта работа привела к созданию первой «волшебной пули» — вещества, действующего непосредственно на возбудителя заболевания. В дальнейшем учёный синтезировал множество производных сульфаниламида, пытаясь получить вещество, в котором мощное противобактериальное действие сочеталось бы со слабовыраженными побочными эффектами, и создал целое семейство сульфаниламидных препаратов. В 1939 г. Бове,

сменив Форно на посту руководителя лаборатории химиотерапии, занялся исследованием патологического воспаления, вызываемого гистамином. Его заинтересовал тот факт, что у гистамина, в отличие от некоторых гормонов организма, нет естественных антагонистов. Начав исследования, спустя год он уже синтезировал первое антигистаминное соединение — тимоксидиэтиламин. Оказалось, однако, что это вещество слишком токсично для клинического применения, и в связи с этим Бове за период с 1937 по 1941 г. поставил множество опытов, в которых пытался найти менее токсичное соединение. Именно в этих работах он вскрыл структурные закономерности большинства антигистаминных веществ, используемых в настоящее время. В 1947 г. Бове переехал в Рим и занял должность руководителя лаборатории химиотерапии в государственном Высшем институте здоровья, где занялся изучением курареподобных веществ. Результаты этих исследований привели к синтезу галламина и нескольких других производных, чьё действие в организме более предсказуемо и контролируемо, чем природного вещества. В 1957 г. «за открытия, касающиеся синтетических соединений, блокирующих действие некоторых веществ организма, и в частности за обнаружение их действия на сосудистую систему и мышцы» Бове была присужде-



на Нобелевская премия по физиологии и медицине. В 1960-х гг. Бове стал интенсивно заниматься проблемами взаимодействия между химическими веществами и мозгом, полагая, что «ключ к разгадке психических заболеваний лежит в области химии». В 1964 г. он стал профессором фармакологии Университета Сассари, а с 1969 по 1975 г. был директором лаборатории психобиологии и психофармакологии Национального исследовательского совета в Риме. С 1971 г. он занимал должность профессора психобиологии в Римском университете. Кроме Нобелевской премии, Бове был удостоен многих почётных наград в области науки. Умер он 8 апреля 1992 г. в Риме.

В.А. Ревякина, Е.Д. Кувшинова, Т.Б. Сенцова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Оценка эффективности антигистаминного препарата лоратадин у детей с сезонным аллергическим ринитом

ИЗУЧЕНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИСТАМИННОГО ПРЕПАРАТА КЛАРОТАДИН (ЛОРАТАДИН) У ДЕТЕЙ С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ. ПОКАЗАНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО АНТИГИСТАМИНА-ГЕНЕРИКА У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, СЕЗОННЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, ЛОРАТАДИН, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Ревякина Вера Афанасьевна,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник
аллергологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-24-21
Статья поступила 31.01.2007 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Особое место в терапии аллергического ринита у детей занимают антигистаминные препараты старого и нового поколения [1–4]. Список антигистаминных средств постоянно расширяется, как за счёт новых оригинальных препаратов, так и за счёт препаратов «генериков». Это явление можно продемонстрировать на примере такого антигистаминного препарата, как лоратадин, который выпускается в настоящее время под 24-мя различными торговыми названиями.

Возникает правомерный вопрос, как разобраться в таком многообразии антигистаминов-генериков и выбрать не только эффективный, но и безопасный из них [5–9]. Для этого необходимы научные исследования, направленные на подтверждение их эффективности и безопасности у детей. В связи с этим актуальными являются исследования, позволяющие изучить эффективность и безопасность антигистаминных средств, особенно антигистаминов-генериков.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности и переносимости антигистаминного препарата лоратадин (Кларотадин, ОАО «АКРИХИН», Россия) у детей с сезонным аллергическим ринитом.

Препарат относится к химической группе лоратадина, отличающейся высокой избирательной способностью блокировать периферические H_1 -гистаминовые рецепторы. Он хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, его абсорбция не зависит от приёма пищи. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита дезкарбозтоксилоратадина. Максимальная концентрация лоратадина и его активного метаболита достигается в крови через 1,3–2,5 ч.

Действие препарата начинается через 30 мин после приёма внутрь и продолжается в течение 24 ч. Лоратадин не вызывает сонливости и не влияет на психомоторные функции, внимание, работоспособность и умственные способности [10].

В исследовании, проведённом в период цветения растений, приняли участие 42 ребёнка с сезонным аллергическим ринитом. Диагноз заболевания у наблюдаемых детей был установлен на основании анамнеза, клинических проявлений и результатов аллергологического обследования.

V.A. Revyakina, E.D. Kuvshinova, T.B. Sentsova

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

Evaluating the efficiency of loratadine antihistamine for children with seasonal allergic rhinitis

STUDIES THE EFFICIENCY OF KLAROTADINE (LORATADINE) ANTIHISTAMINE FOR TREATING CHILDREN WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS. DEMONSTRATES THE EFFICIENCY AND SAFETY OF USING HOME GENERIC ANTIHISTAMINE FOR TREATING CHILDREN WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS.

KEY WORDS: ALLERGIC RHINITIS, SEASONAL ALLERGIC RHINITIS, LORATADINE, TREATMENT, CHILDREN.

Антигистаминный препарат лоратадин (Кларотадин) был использован у 30 детей (14 мальчиков и 16 девочек) в возрасте от 4 до 17 лет (основная группа). Детям старше 12 лет с массой тела более 30 кг препарат назначался по 10 мг (1 табл.) 1 раз в сут. Детям младше 12 лет — по 5 мг (1/2 табл.) 1 раз в сут.

В группу сравнения вошли 12 детей той же возрастной группы, получающие эндоназально кромоны. Период наблюдения составил 28 дней.

Для комплексной клинической оценки исследуемых групп учитывались следующие признаки.

1. Наличие аллергических заболеваний, сопутствующих аллергическому риниту (бронхиальная астма, атопический дерматит, дермато-респираторный синдром).
2. Давность заболевания.
3. Отягощённость семейного аллергологического анамнеза.
4. Триггеры обострения.
5. Лечение, предшествующее назначению препарата.
6. Данные риноскопического и фарингоскопического исследования до и после применения препарата, объективная оценка функции обоняния.
7. Оценка спектра и степени выраженности сенсibilизации по результатам кожного тестирования.

Всем детям проводился клинический осмотр с проведением риноскопии. Регистрировались следующие назальные симптомы аллергического ринита: заложенность носа, ринорея, чихание, зуд в полости носа. Тяжесть симптомов оценивалась по балльной системе до начала и в конце периода лечения (на 28 день) по следующей шкале: 0 баллов — симптомы отсутствуют; 1 балл — симптомы чётко определяются, причиняют минимальное беспокойство и легко переносятся; 2 балла — симптомы чётко определяются, причиняют беспокойство, но переносятся; 3 балла — симптомы трудно переносятся, вызывают нарушения повседневной активности и/или сна. Вычислялся общий индекс выраженности симптомов ринита, представляющий собой сумму баллов (без учёта балла оценки заложенности носа).

Оценка клинической эффективности проводилась по следующим критериям: отличная — исчезновение симптомов аллергического ринита; хорошая — сохранились некоторые симптомы; удовлетворительная — отмечалось некоторое улучшение, но большинство симптомов сохранялось; а также без эффекта. Окончательная оценка клинической эффективности препарата проводилась врачом

и родителями пациентов на 7 и 28 день лечения и выражалась в %.

Кроме того, у больных основной группы на основании динамики изменения концентрации эотаксина в сыворотке крови определялась иммунологическая эффективность лечения лоратадином. Согласно современным представлениям, эотаксин представляет собой хемокин, способствующий продвижению эозинофильных лейкоцитов в очаг воспаления, и является специфическим маркером аллергического воспаления.

Переносимость препарата оценивалась как самим пациентом, так и лечащим врачом, наблюдавшим пациента на протяжении всего исследования. Регистрировались все возможные нежелательные явления, возникающие в ходе исследования.

В основной группе у 23 (76,7%) из 30 больных был отягощённый семейный аллергологический анамнез. Средняя давность заболевания сезонным аллергическим ринитом у наблюдаемых детей составила $3,8 \pm 0,7$ года. У 12 детей основной группы наблюдался изолированный сезонный аллергический ринит. У 18 — сезонному аллергическому риниту сопутствовала бронхиальная астма. По результатам кожного тестирования у 17 (56,7%) детей выявлялась сенсibilизация к пыльце деревьев (берёза, дуб, лещина), у 9 (30,0%) детей — к пыльце луговых и сорных трав (овсяница, тимофеевка, полынь, лебеда и др.). Поливалентная пыльцевая сенсibilизация отмечалась у 4 (13,3%) детей.

Анализ результатов динамического наблюдения за детьми показал эффективность воздействия лоратадина на основные симптомы аллергического ринита (уменьшение выраженности ринореи, зуда в полости носа и чихания). До начала терапии лоратадином, средний балл индекса выраженности симптомов аллергического ринита у детей составил $1,84 \pm 0,3$ балла. У 11 (36,7%) детей симптомы аллергического ринита были расценены как лёгкие (средний балл симптомов составил 0,95), у 12 (40,0%) детей — среднетяжёлые (средний балл — 1,8), а у 7 (23,3%) больных — тяжёлые (средний балл — 2,87). На фоне лечения лоратадином чётко прослеживалось уменьшение выраженности каждого симптома сезонного аллергического ринита. Влияние лоратадина на выраженность каждого симптома сезонного аллергического ринита у детей представлена в табл. После лечения лоратадином средний балл индекса выраженности симптомов аллергического ринита у детей значительно уменьшился и составил

Таблица. Влияние лоратадина на выраженность каждого симптома сезонного аллергического ринита у детей, %

Симптом	Эффект терапии	7 сут лечения	28 сут лечения
Ринорея	Отличный	40%	46,7%
	Хороший	53,3%	53,3%
	Удовлетворительный	6,7%	0
	Без эффекта	0	0
Чихание	Отличный	36,7%	36,7%
	Хороший	53,3%	63,3%
	Удовлетворительный	10,0%	0
	Без эффекта	0	0
Зуд в носу	Отличный	16,7%	26,7%
	Хороший	83,3%	73,3%
	Удовлетворительный	0	0
	Без эффекта	0	0
Заложенность носа	Отличный	0	Назначены эндоназальные глюкокортикостероиды
	Хороший	3,3%	
	Удовлетворительный	73,3%	
	Без эффекта	23,4%	

АЛЛЕРГИЯ МЕШАЕТ ЖИТЬ?

КЛАРОТАДИН® быстро и надолго избавит от любой аллергии!

- ✓ Для детей и взрослых
- ✓ Прием 1 раз в сутки
- ✓ Начало действия через 30 минут
- ✓ Не вызывает сонливости



$0,15 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). Однако детям с тяжёлым течением сезонного аллергического ринита дополнительно назначались эндоназально топические кортикостероидные препараты.

В группе сравнения у детей, имеющих средне-тяжёлое и тяжёлое течение аллергического ринита, практически отсутствовал положительный эффект от лечения эндоназальными кромоном.

У детей с сезонным аллергическим ринитом было выявлено повышение уровня эотаксина в сыворотке крови до $82,6 \pm 1,1$ пг/мл при норме $28,4 \pm 1,1$ пг/мл, что указывало на интенсивность аллергического процесса с вовлечением эозинофилов. После лечения ларотадином у всех детей основной группы отмечалась тенденция к снижению концентрации эотаксина в сыворотке крови до $76,8 \pm 2,3$ пг/мл ($p < 0,05$).

Проведённое исследование доказало, что применение антигистаминного препарата Кларотадин у детей с сезон-

ным аллергическим ринитом приводит к значительному уменьшению таких симптомов как ринорея, чихание, назальный зуд. Наиболее быстро препарат устраняет зуд в полости носа и чихание. Хорошие и отличные результаты лечения продемонстрированы в 73,3% случаев. У детей с тяжёлым течением заболевания, при котором превалировала заложенность носа, эффект от применения ларотадина был не столь выраженным, что потребовало добавления к терапии эндоназальных топических кортикостероидов.

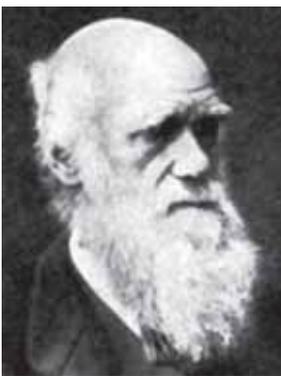
Побочных эффектов в виде сонливости, головокружения и других реакций на приём препарата не наблюдалось. В процессе лечения не выявлено каких-либо значимых изменений биохимических показателей крови, характеризующих функциональное состояние печени и почек.

Таким образом, применение препарата Кларотадин эффективно при сезонном аллергическом рините у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергический ринит у детей / Под ред. Ревякиной В.А. — М., 2002. — 80 с.
2. Богомильский М.Р. Об особенностях аллергических ринитов у детей // Рос. ринол. — 1999. — № 1. — С. 35–37.
3. Гаращенко Т.И. Современная терапия аллергических ринитов у детей // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 5. — С. 273–278.
4. Гепле Н.А., Карпушкина А.В., Снегоцкая М.Н., Васудеван А.К. Антигистаминные препараты в комплексной терапии бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей // Рос. педиатр. журн. — 1999. — № 5.
5. Гуцин И.С., Ильина Н.И., Польнер С.А. Аллергический ринит. — М., 2002. — 72 с.
6. Ильина Н.И., Емельянов А.В., Клевцова М.Н. и др. Эффективность и безопасность цетиризина (Летизена) у больных аллергическим ринитом // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 2. — С. 76–80.
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита / Под ред. Лопатина А.С. — СПб.: ООО «РИА-АМИ», 2004. — 48 с.
8. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) // Российская ринология. — 2000. — № 3. — С. 5–23.
9. Ревякина В.А. Современный взгляд на проблему аллергических ринитов у детей // Лечащий врач. — 2001. — № 3. — С. 22–27.
10. РЛС. Энциклопедия лекарств. Выпуск 14. 2006 // РЛС-2006. — 1392 с.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины



19 апреля – 125 лет со дня смерти Чарльза Дарвина (1809–1882)

Чарльз Роберт Дарвин родился 2 февраля 1809 г. в Шрусбери (Британия). Изучал медицину в Эдинбургском университете. В 1827 г. поступил в Кембриджский университет, где в течение трёх лет изучал богословие. В 1831 г. по окончании университета отправился в кругосветное путешествие на экспедиционном судне королевского флота «Бигл» в качестве натуралиста и вернулся в Англию лишь в октябре 1836 г. За долгие годы путешествия Дарвин побывал на о. Тенерифе, островах Зелёного Мыса, побережье Бразилии, в Аргентине, Уругвае, на Огненной Земле, в Тасмании, на Коковских островах и сделал большое количество

наблюдений. Результаты изложил в трудах «Дневник изысканий натуралиста», «Зоология путешествия на корабле «Бигл», «Строение и распределение коралловых рифов» и др.

В 1838–1841 Дарвин был секретарём Лондонского геологического общества. В 1839 женился, а в 1842 супруги переехали из Лондона в Даун (графство Кент), где стали жить постоянно. Здесь Дарвин вёл уединённую и размеренную жизнь учёного и писателя.

Ещё в 1837 г. Дарвин начал вести дневник, в который вносил данные о породах домашних животных и сортах растений, а также свои соображения о естественном отборе. В 1842 г. он написал первый очерк о происхождении видов. Под влиянием английского геолога и естествоиспытателя Ч. Лайеля Дарвин в 1856 г. начал готовить третий, расширенный вариант книги. В июне 1958 г., когда работа была наполовину выполнена, ученый получил письмо от английского натуралиста А. Уоллеса с рукописью статьи последнего. В этой статье Дарвин с немалым удивлением обнаружил сокращённое изложение своей собственной теории естественного отбора. Два натуралиста независимо и одновременно разработали идентичные теории. На обоих оказала влияние работа Мальтуса о народонаселении, обоим были известны взгляды Лайеля, оба изучали фауну, флору и геологические формации островных групп и обнаружили значительные различия между населя-

ющими их видами. Дарвин отослал Лайелю рукопись Уоллеса вместе со своим собственным очерком, а также набросками его второго варианта. Лайель обратился за советом к английскому ботанику Дж. Гукеру, и 1 июля 1859 г. они вместе представили Линнеевскому обществу в Лондоне обе работы.

В 1859 г. Дарвин опубликовал труд «Происхождение видов путём естественного отбора, или Сохранение благоприятствуемых пород в борьбе за жизнь», где показал изменчивость видов растений и животных, их естественное происхождение от более ранних видов и значение естественного отбора как главного фактора в эволюции видов.

В 1868 г. Дарвин опубликовал свой второй труд – «Изменение домашних животных и культурных растений», в который вошло множество примеров эволюции организмов. В 1871 г. появился ещё один важный труд Дарвина – «Происхождение человека и половой отбор», где Дарвин привёл аргументы в пользу происхождения человека от обезьяноподобных предков. Среди других известных работ Дарвина – «Усоногие раки», «Опыление у орхидных», «Выражение эмоций у человека и животных», «Действие перекрёстного опыления и самоопыления в растительном мире».

Дарвин был удостоен множества наград от научных обществ Великобритании и других европейских стран. Скончался Чарльз Дарвин 19 апреля 1882 г. в Дауне.

Т.Г. Маланичева¹, Л.А. Хаертдинова¹, С.Н. Денисова²

¹ Казанский государственный медицинский университет

² Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

Опыт применения продуктов на основе козьего молока у детей, страдающих атопическим дерматитом

ЦЕЛЬЮ РАБОТЫ ЯВИЛОСЬ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА (АД) ПРОДУКТАМИ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ. ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛОСЬ 188 ДЕТЕЙ С АД, ОСЛОЖНЁННЫМ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 МЕС ДО 18 ЛЕТ. ПАЦИЕНТЫ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ (102) ПОЛУЧАЛИ В СОСТАВЕ ГИПОАЛЛЕРГЕННОЙ ДИЕТЫ ПРОДУКТЫ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА — ДЕТИ В ВОЗРАСТЕ ДО 3-Х ЛЕТ АДАПТИРОВАННЫЕ СМЕСИ «НЭННИ», «НЭННИ ЗОЛОТАЯ КОЗОЧКА», СТАРШЕ 3-Х ЛЕТ — БЫСТРОРАСТВОРИМОЕ КОЗЬЕ МОЛОКО «АМАЛТЕЯ». РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАЛИ, ЧТО ВВЕДЕНИЕ В РАЦИОН ПИТАНИЯ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА ПРИВОДИТ НЕ ТОЛЬКО К ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ КРАТКОСРОЧНЫМ РЕЗУЛЬТАТАМ — ДОСТИЖЕНИЮ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ НА 12–20 ДЕНЬ ОТ НАЧАЛА ТЕРАПИИ, НО ДОЛГОСРОЧНОМУ ПОЗИТИВНОМУ ЭФФЕКТУ — ПРОДЛЕНИЮ ПЕРИОДА РЕМИССИИ, УМЕНЬШЕНИЮ ЧИСЛА РЕЦИДИВОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СНИЖЕНИЮ УРОВНЯ ОБЩЕГО IgE В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА И КАЗЕИНУ. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ЗАМЕНА В РАЦИОНЕ БОЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ КОРОВЬЕГО МОЛОКА НА АДАПТИРОВАННЫЕ СМЕСИ «НЭННИ», «НЭННИ ЗОЛОТАЯ КОЗОЧКА» И БЫСТРОРАСТВОРИМОЕ КОЗЬЕ МОЛОКО «АМАЛТЕЯ» ПОЗВОЛЯЕТ ОПТИМИЗИРОВАТЬ ДИЕТОТЕРАПИЮ АД У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ДИЕТОТЕРАПИЯ, КОЗЬЕ МОЛОКО.

Контактная информация:

Маланичева Татьяна Геннадьевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры пропедевтики
детских болезней и факультетской
педиатрии с курсом детских болезней
лечебного факультета Казанского
государственного медицинского
университета

Адрес: 420012, Казань,
ул. Бултерова, д. 49,
тел. (843) 268-58-21

Статья поступила 09.12.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Принципы построения гипоаллергенной диеты детям, страдающим атопическим дерматитом (АД) и имеющим грибковую сенсibilизацию, имеют некоторые особенности. Помимо исключения из рациона питания продуктов с высокой сенсibilизирующей активностью, в том числе — коровьего молока, из диеты следует исключать продукты, содержащие грибки: кисломолочные напитки (Кефир, Наринэ, Бифидок и другие), сыр, дрожжевое тесто и другие [1–3]. Однако следует помнить, что именно молоко и молочные продукты обеспечивают максимальную усвояемость кальция детьми. Так, 0,5 литра коровьего молока содержит 600 мг кальция и может удовлетворять до 50–80% потребности детей в кальции [4]. Безмолочная диета отрицательно сказывается на растущем детском организме и приводит к задержке роста и нарушению формирования костей и зубов [5–7].

В связи с этим возникает необходимость адекватной замены продуктов на основе коровьего молока на иные, обладающие низкой аллергенностью и обеспечивающие нормальный рост детей любого возраста. Таким требованиям в полной мере отвечают продукты на основе козьего молока: современные адаптированные смеси «Нэнни» (VitaCare, Новая Зеландия) для

T.G. Malanicheva¹, L.A. Khayertdinova¹, S.N. Denisova²

¹ Kazan' State Medical University

² G.N. Speransky Children City Clinical Hospital № 9,
Moscow

Application experience of goat's milk based products among children, suffering from atopic dermatitis

THE PURPOSE OF THE WORK IS TO STUDY THE EFFICIENCY OF THE DIET THERAPY AGAINST ATOPIC DERMATITIS BY MEANS OF THE GOAT'S MILK BASED PRODUCTS AMONG CHILDREN AT DIFFERENT AGE. THE RESEARCHERS OBSERVED 188 CHILDREN AGED BETWEEN 3 MONTHS AND 18 YEARS, SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS AGGRAVATED BY THE MYCOTIC INFECTION. PATIENTS OF THE MAIN GROUP (102 CHILDREN UNDER 3) RECEIVED GOAT'S MILK BASED PRODUCTS WITHIN THE HYPOALLERGIC DIET — «NANNY» AND «NANNY — ZOLOTAYA KOZUCHKA» ADAPTED MILK FORMULAS, WHILE CHILDREN OVER 3 RECEIVED «AMALTEA» INSTANT GOAT'S MILK. THE RESEARCH FINDINGS HAVE SHOWED THAT THE INTRODUCTION OF THE GOAT'S MILK BASED PRODUCTS INTO THE FOOD RATION LEADS NOT ONLY TO THE POSITIVE SHORT-TERM RESULTS — ACHIEVEMENT OF THE CLINICAL REMISSION ON 12th–20th DAY FROM THE MOMENT THE THERAPY STARTS, BUT ALSO TO THE POSITIVE LONG-TERM EFFECT — REMISSION EXTENSION, REDUCTION OF THE DISEASE RECURRENCES, REDUCTION OF THE GENERAL IGE LEVEL IN BLOOD SERUM AND OFFENDING IGE ALLERGENS TO THE COW MILK PROTEINS AND CASEIN. THUS, THE REPLACEMENT OF THE COW MILK BASED PRODUCTS WITHIN THE RATION OF PATIENTS FOR «NANNY» AND «NANNY — ZOLOTAYA KOZUCHKA» ADAPTED MILK FORMULAS AND «AMALTEA» INSTANT GOAT'S MILK ALLOWS FOR OPTIMIZATION OF THE ATOPIC DERMATITIS DIET THERAPY AMONG CHILDREN AT DIFFERENT AGE.

KEY WORDS: ATOPIC DERMATITIS, DIET THERAPY, GOAT'S MILK.

детей первого года жизни, «Нэнни Золотая козочка» (Vitasare, Новая Зеландия) для детей первых трёх лет жизни и быстрорастворимое козье молоко «Амалтея» (СВМ, Голландия).

Целью данного исследования явилось изучение эффективности диетотерапии с использованием адаптированных смесей на основе козьего молока «Нэнни», «Нэнни Золотая козочка» и быстрорастворимого козьего молока «Амалтея» при осложнённых микотической инфекцией форм АД у детей в различные возрастные периоды.

Обследовано 188 детей в возрасте от 3 мес до 18 лет с АД, осложнённым вторичной грибковой инфекцией и сенсибилизацией к белкам коровьего молока. Среди обследованных пациентов были 58 детей в возрасте от 3 мес до 1 года, 64 ребёнка — от 1 до 3 лет и 66 детей — от 3 до 18 лет. Для оценки эффективности диетотерапии, обследуемые пациенты каждого возрастного периода были разделены на 2 группы: основную и контрольную.

Среди детей в возрасте от 3 до 12 мес в основную группу вошли 32 ребёнка, получавших в составе гипоаллергенной диеты адаптированную смесь на основе козьего молока «Нэнни» в среднесуточном объёме 700–900 мл. Суточный объём смеси зависел от возраста. Лёгкое течение заболевания отмечалось в 12,5% случаев, среднетяжёлое — в 50,0%, тяжёлое — в 37,5%. В группу сравнения вошли 26 детей, получавших смесь на основе изолятов белков сои. Лёгкое течение заболевания отмечалось в 15,3% случаев, среднетяжёлое — в 50,0%, тяжёлое — в 34,7%.

В основную группу детей в возрасте от 1 до 3 лет вошли 34 ребёнка, получавших в составе гипоаллергенной диеты адаптированную смесь на основе козьего «Нэнни Золотая козочка» в суточном объёме 500 мл. Лёгкое течение заболевания отмечалось у 17,6% пациентов, среднетяжёлое — у 55,9%, тяжёлое — у 26,5%. В группу сравнения вошли 30 детей, находившихся на безмолочной диете. Лёгкое течение заболевания отмечалось у 16,7% детей, среднетяжёлое — у 56,6%, тяжёлое — у 26,7%.

Среди детей от 3 до 18 лет основную группу вошли 36 детей, получавших цельное быстрорастворимое козье молоко «Амалтея» в суточном объёме 500 мл. Молоко использовалось как самостоятельный продукт, так и для приготовления каш, супов, добавления в чай. Лёгкое течение заболевания наблюдалось у 5,5% детей, среднетяжёлое — у 63,9%, тяжёлое — у 30,6%. В группу сравнения вошли 30 детей, находившихся на безмолочной диете. У 6% пациентов течение АД было легким, у 63% — среднетяжёлым, у 30% — тяжёлым.

Всем пациентам проводилось углубленное клиническое обследование, оценка тяжести АД по шкале SCORAD, определение аллергенспецифических антител и общего IgE в сыворотке крови и комплексное микологическое обследование. Уровень общего IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа, специфические IgE к пищевым аллергенам — с помощью тест-систе-

мы POLY-check. Комплексное микологическое обследование включало в себя культуральное исследование — посев с поражённых участков кожи на грибки, а также определение в сыворотке крови циркулирующего антигена *Candida albicans* [8].

Всем пациентам проводилась традиционная противоаллергическая (наружная противовоспалительная терапия, лечебно-косметический уход за кожей, антигистаминные препараты) и антимикотическая терапия (наружные средства, по показаниям — системные противогрибковые средства).

Оценка эффективности проводимой терапии проводилась на основе оценки краткосрочных и долгосрочных результатов проводимого лечения. Положительным клиническим эффектом считали исчезновение кожных воспалительных проявлений на 10–20 дни, снижение значения индекса SCORAD более чем в 2 раза, продление периода ремиссии заболевания в 2–3 раза и уменьшение числа рецидивов.

Клиническую эффективность диетотерапии в комплексном лечении атопического дерматита оценивали на основе общего терапевтического эффекта (ОТЭ) и индивидуального терапевтического эффекта (ИТЭ). ИТЭ расценивали как «высокий» при наступлении клинической ремиссии АД через 10–14 дней после начала комплексной терапии и уменьшении значения индекса SCORAD в 3 и более раз; «средний» — при наступлении ремиссии через 15–20 дней терапии и уменьшении значения индекса SCORAD в 2–2,9 раза; «низкий» — при наступлении ремиссии через 3 нед лечения и снижении значения индекса SCORAD менее чем в 2 раза. Общий терапевтический эффект оценивали по проценту больных, продемонстрировавших положительный ИТЭ от лечения.

У детей в возрасте от 3 до 12 мес, получавших адаптированную смесь на основе козьего молока, ОТЭ составил 78%. Высокий ИТЭ отмечался в 40,6% случаев, средний — в 37,5% (табл. 1) У большинства больных через 10–20 дней от начала терапии отмечалось полное исчезновение воспалительных элементов на коже: гиперемии, зуда, сыпи, шелушения и мокнутия. Средняя продолжительность периода обострения составила 14 дней. Значение индекса SCORAD снизилось в среднем в 3,5 раза (с 35 до 10 баллов). У пациентов, вошедших в группу сравнения, результаты лечения были значительно хуже. Так, ОТЭ составил только 38,5%. Высокий ИТЭ имел место в 11,5% случаев, средний — в 26,9%. Средняя продолжительность периода обострения составила 28 дней, а значение индекса SCORAD уменьшилось в 1,8 раза — с 34 до 18 баллов.

Изучение долгосрочных результатов в течение 18 мес показало, что средняя продолжительность ремиссии в основной группе увеличилась в 3 раза (с 3 до 9 мес), тогда как в группе сравнения только в 1,8 раза (с 3 до 5,5 мес) ($p < 0,05$). Число обострений за год в основной группе

Таблица 1. Клиническая эффективность комплексной терапии обследованных детей

Возраст	Группы детей	ОТЭ, %	Снижение индекса SCORAD	Средняя длительность обострения, дни	Низкий ИТЭ, %
3–12 мес	Основная	78,1	35%	14,0 ± 1,6	21,9
	Сравнения	38,5	18%	28,0 ± 1,9	61,5
1–3 года	Основная	73,5	30%	15,2 ± 1,7	26,9
	Сравнения	76,6	32%	15,5 ± 1,8	23,4
3–18 лет	Основная	80,6	3,3 раза	14,7 ± 1,6	19,4
	Сравнения	83,3	3,5 раза	15,0 ± 1,7	16,7

уменьшилось в 2,5 раза (с 4 до 1,6 раз), а в группе сравнения в 1,3 раза (с 4 до 3 раз) ($p < 0,05$). Обострения, отмечаемые после проведенного лечения, характеризовались более низкой интенсивностью клинических проявлений АД: уменьшением выраженности зуда, площади высыпаний, активности воспалительных элементов, сокращением длительности рецидива. У 46,8% больных основной группы отмечалась стойкая клиническая ремиссия, обострений АД за время наблюдения не отмечалось. У пациентов группы сравнения подобная картина наблюдалась только у 19,2% больных ($p < 0,05$).

При оценке результатов аллергологического обследования установлено, что до лечения у 81,2% пациентов основной группы отмечалось повышение уровня общего IgE в сыворотке крови, а его среднее значение составило 260,6 МЕ/мл. После лечения концентрация общего IgE снизилась в 2,8 раза (до 93,2 МЕ/мл). В группе сравнения высокий уровень общего IgE в сыворотке крови до лечения был выявлен у 80,7% больных, после проведенной комплексной терапии этот показатель уменьшился лишь в 1,8 раза — с 265,0 до 147,3 МЕ/мл.

У детей в возрасте от 1 до 3 лет, получавших смесь на основе козьего молока «Нэнни Золотая козочка», ОТЭ составил 73,5%. Высокий ИТЭ отмечался у 41,2% больных, средний — в 32,3%, а низкий — в 26,5%. На фоне проводимой терапии отмечалось сокращение периода обострения. Так, исчезновение гиперемии и зуда к 3 дню от начала терапии отмечалось у 85,3% пациентов; инфильтрации, лихеноидных папул, везикул, мокнутия к 5 дню — у 70,5%, а к 6–7 дню — у оставшихся 29,5%. Полное исчезновение

морфологических элементов на коже и достижение клинической ремиссии заболевания наблюдалось на 10–21 дни от начала терапии. Значение индекса SCORAD уменьшилось в среднем в 3 раза — с 34 до 11 баллов.

У пациентов группы сравнения ОТЭ составил — 76,6%. Высокий ИТЭ имел место в 43,3% случаев, средний — в 33,3%, низкий — в 23,4%. Различия по индексу SCORAD и средней продолжительности периода обострения между сравниваемыми группами практически не различались (табл. 1).

Изучение долгосрочных результатов по данным клинического наблюдения в течение 12 мес показало, что средняя продолжительность ремиссии в основной группе увеличилась в 2,6 раза — с 3 до 8 мес, тогда как в группе сравнения только в 2 раза — с 3 до 6 мес ($p < 0,05$). В основной группе среднее число обострений за год уменьшилось в 2,7 раза (с 4 до 1,5), тогда как в группе сравнения — лишь в 1,9 раз (с 3,8 до 2) ($p < 0,05$). У 38,2% больных основной группы отмечалась стойкая клиническая ремиссия, и обострений АД за время наблюдения не отмечалось. В группе сравнения — стойкая клиническая ремиссия АД отмечена только у 21,7% ($p < 0,05$).

При оценке результатов аллергологического обследования у детей в возрасте от 1 до 3 лет установлено, что до лечения у 79,4% пациентов основной группы отмечалось повышение концентрации общего IgE в сыворотке крови (в среднем до 230,3 МЕ/мл). После проведенного лечения уровень общего IgE снизился в 2,5 раза (до 90,8 МЕ/мл). В группе сравнения высокий уровень общего IgE в сыворотке крови до лечения выявлен у 76,6% больных. После

БИБИКОЛЬ
ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ

ПИТАНИЕ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА

● Для детей с рождения, беременных и кормящих женщин.

● Профилактика и лечение аллергии к белкам коровьего молока и сои.

● Профилактика рахита и остеопороза.



лечения его уровень уменьшился в 2 раза (с 255,0 до 124,2 МЕ/мл).

В основной группе детей дошкольного и школьного возраста, получавших в составе комплексной терапии козьё молоко «Амалтея» ОТЭ составил 80,6% (табл. 1). Высокий ИТЭ отмечался в 50% случаев, средний — в 30,6%, а низкий — в 19,4%. На фоне проводимой терапии отмечалось сокращение периода обострения. Так, исчезновение гиперемии и зуда к 3 дню от начала терапии отмечалось у 68,9% пациентов, а инфильтрации, лихеноидных папул, мокнутия к 5 дню — у 65,5%. Полное купирование морфологических элементов на коже и достижение клинической ремиссии заболевания наблюдалось на 12–20 дни от начала терапии. Значение индекса SCORAD снизилось в среднем в 3,3 раза — с 60 до 18 баллов. Среди пациентов группы сравнения, ОТЭ составил — 83,3%. Достижение клинической ремиссии заболевания отмечалось на 10–22 дни от начала лечения. Высокий ИТЭ имел место в 53,3% случаев, средний — в 30%, низкий — в 16,7%. Значение индекса SCORAD снизилось в 3,5 раза — с 62 до 17,5 баллов. Изучение долгосрочных результатов лечения (по данным клинического наблюдения в течение 12 мес) показало, что средняя продолжительность ремиссии в основной группе увеличилась в 3 раза (с 3 до 9 мес), тогда как в группе сравнения только в 2 раза (с 3 до 6 мес) ($p < 0,05$). Среднее число обострений за год уменьшилось в основной группе в 2,8 раза (с 4 до 1,4), а в группе сравнения — лишь в 1,8 раза (с 3,8 до 2,1) ($p < 0,05$). Обострения, отмечаемые после проводимого лечения, характеризовались более низкой интенсивностью клинических проявлений со стороны кожного процесса, уменьшением выраженности зуда, площади высыпаний, активности воспалительных элементов, сокращением длительности рецидива. У 41,7% больных основной группы отмечалась стойкая клиническая ремиссия. В группе сравнения наступление полной клинической ремиссии произошло только у 22,2% больных ($p < 0,05$).

Таким образом, у детей с осложнёнными формами АД на фоне проводимого лечения краткосрочные позитивные результаты терапии статистически не различались между сравниваемыми группами. Однако отдаленные результаты были значительно лучше в группе детей, получавших быстрорастворимое козьё молоко «Амалтея», чем у пациентов, находившихся на безмолочной диете.

До лечения у 77,8% детей основной группы отмечался высокий уровень сенсибилизации к белкам коровьёго молока и казеину, а в группе сравнения — у 80,0%. Оценка динамики специфических IgE до и через 6 мес после лечения показала (табл. 2), что в основной группе степень сенсибилизации к белкам коровьёго молока и казеину уменьшилась в 2–3 раза, в то время как в группе сравнения — лишь в 1,3–1,5 раза ($p < 0,05$).

Таким образом, введение в рацион питания детей, страдающих АД, осложнённым грибковой инфекцией, современных адаптированных продуктов на основе козьёго молока приводит не только к положительным краткосрочным результатам (достижение клинической ремиссии на 10–21-й день от начала терапии), но и долгосрочному позитивному эффекту (продление периода ремиссии, уменьшение количества рецидивов заболевания). Кроме того, у детей, длительно получающих продукты на основе козьёго молока, отмечается значительное снижение концентрации общего и аллергенспецифических IgE антител к белкам коровьёго молока и казеину в сыворотке крови. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что замена в рационе больных АД продуктов на основе коровьёго молока на новый класс продуктов из козьёго молока позволяет оптимизировать диетотерапию детей в различные возрастные периоды.

Таким образом, адаптированные смеси на основе новозеландского козьёго молока «Нэнни» и «Нэнни Золотая козочка», а также цельное быстрорастворимое козьё молоко «Амалтея» могут быть рекомендованы для диетотерапии детей с АД.

Таблица 2. Динамика показателей специфических IgE (выраженных в классах) в сыворотке крови у обследованных детей

Специфические IgE	Основная группа		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Белки коровьёго молока	4 ± 1	2 ± 1	4 ± 1	3 ± 1
Казеин	3 ± 1	1 ± 1	3 ± 1	2 ± 1

Примечание:

- 1 класс — очень низкий уровень специфических IgE;
- 2 класс — низкий уровень специфических IgE;
- 3 класс — средний уровень специфических IgE;
- 4 класс — высокий уровень специфических IgE.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смирнова Г.И. Современные подходы к лечению и реабилитации atopического дерматита, осложненного вторичной инфекцией // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 1. — С. 34–39.
2. Abeck O., Strom K. Optimal management of atopical dermatitis // Am Clin. Dermatol. — 2000. — № 1. — P. 41–46.
3. Маланичева Т.Г., Саломыков Д.В., Глушко Н.И. Диагностика и лечение atopического дерматита у детей, осложненного микотической инфекцией // Российский аллергологический журнал. — 2004. — № 2. — С. 90–93.
4. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коля. — М.: Медицинское информационное агенство, 2004. — 662 с.
5. Боровик Т.Э., Росланцева Е.А., Семенова Н.Н. и др. Пищевая аллергия и особенности лечебного питания у детей раннего возраста // Российский педиатрический журнал. — 1998. — № 5. — С. 42–46.
6. Muraro M.A., Giampietro P.G., Galli E. Soy Formulas and non-bovine milk // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2002. — V. 89 (6, suppl. 1). — P. 97–101.
7. Lien E.L. Infant formulas with increased concentration of alfa-lactalbumin // Am J. Clin Nutr. — 2003. — 77 (6, suppl. 2). — P. 1555–15558.
8. Кутырева М.Н., Медянцева Э.П., Халдеева Е.В. и др. Определение антигена *Candida albicans* с помощью амперометрического иммуноферментного сенсора // Вопросы медицинской химии. — 1998. — Т. 44, № 2. — С. 172–178.
9. Маланичева Т.Г., Софронов В.В., Саломыков Д.В. Иммунологические нарушения при осложнённых формах atopического дерматита у детей // Медицинская иммунология. — 2005. — № 2–3. — С. 133–134.

А.Ю. Томилова, Л.С. Намазова, Л.М. Кузенкова, О.И. Маслова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Коррекция нарушений когнитивной сферы у детей с аллергическим ринитом

Для оценки состояния когнитивной сферы у детей с длительным течением круглогодичного аллергического ринита (КАР) и выработки терапевтической тактики коррекции выявленных нарушений обследовано 108 детей в возрасте 14–15 лет. В исследование были включены пациенты с обострением среднетяжёлого или тяжёлого течения КАР и длительностью заболевания не менее 3 лет. В качестве базисной терапии всем детям был назначен назальный спрей мометазон (назонекс, Шеринг-Плау, США). Всем пациентам до, на фоне и после лечения проводилась оценка когнитивных функций с помощью тестовых компьютерных систем «БИНАТЕСТ» и «МНМОТЕСТ», определялась концентрация кислорода в крови на аппарате «HANDY PULSE OXIMETRY OXY 9». Результаты исследования показали, что у 95,3% обследованных детей отмечены нарушения когнитивных функций. Применение адекватной противовоспалительной терапии КАР эффективно корригирует изменения в когнитивной сфере детей, страдающих КАР. Содержание кислорода в крови детей с круглогодичным аллергическим ринитом в разные периоды болезни остаётся в норме. Таким образом, детям, длительно страдающим КАР, рекомендуется проводить мониторинг когнитивных функций и своевременно назначать адекватную противовоспалительную терапию заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, КРУГЛОГОДИЧНЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ, ЛЕЧЕНИЕ, МОМЕТАЗОН.

123

Контактная информация:

Намазова Лейла Сеймуровна,
доктор медицинских наук, профессор,
главный врач консультативно-
диагностического центра
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-03-92
Статья поступила 21.12.2006г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

С каждым годом в мире увеличивается количество больных, страдающих аллергическими заболеваниями. Наиболее распространённые среди них — бронхиальная астма, атопический дерматит, поллинозы, аллергический ринит [1].

Аллергический ринит в общей популяции составляет более 15% всех аллергических заболеваний. Однако данные официальной статистики, основанной на показателях обращаемости пациентов, в десятки раз ниже действительных значений и не отражают в полной мере серьёзность данной проблемы. По данным специалистов, в США ринитом страдают до 20% населения, в Дании — 11–19%, в Англии — 16–30%, в Германии — 13–17%, в ЮАР — 17%, в Новой Зеландии и Австралии — до 40% населения [2, 3].

Отмечено, что симптомы аллергического ринита, персистирующие в течение длительного времени, могут сказываться на качестве жизни ребенка, вызывать явления социальной дезадаптации. Дети, страдающие аллергическим ринитом, часто бывают возбуждёнными, обидчивыми, раздражительными, жалуются на головную боль и слабость, у них ухудшается память, снижается

A.Yu. Tomilova, L.S. Namazova, L.M. Kuzenkova,
O.I. Maslova

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

Correction of cognitive disorders among the children with allergic rhinitis

TO EVALUATE THE STATUS OF THE COGNITIVE SPHERE AMONG THE CHILDREN WITH THE LENGTHY RUN OF THE PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS AND ELABORATE THE THERAPEUTIC TACTICS FOR THE CORRECTION OF THE REVEALED DISORDERS, THE RESEARCHERS HAVE EXAMINED 108 CHILDREN AGED BETWEEN 14 AND 15 YEARS OLD. THE RESEARCH INCLUDED PATIENTS WITH THE EXACERBATION OF THE MODERATELY SEVERE OR SEVERE RUN OF THE PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS AND LENGTH OF THE DISEASE FOR NO LESS THAN 3 YEARS. AS THE BASIC THERAPY, THE RESEARCHERS PRESCRIBED MOMETASONE NASAL SPRAY TO ALL THE CHILDREN (NASONEX, SCHERING-PLOUGH, USA). BEFORE, IN THE COURSE OF AND IMMEDIATELY RIGHT AFTER THE TREATMENT, ALL THE PATIENTS UNDERWENT THE EVALUATION OF THE COGNITIVE FUNCTIONS WITH THE AID OF THE «BINATEST» AND «MNEMOTEST» TEST COMPUTER SYSTEMS. THE RESEARCHERS DETERMINED THE OXYGEN CONCENTRATION IN BLOOD WITH HANDY PULSE OXIMETRY OXY 9. THE RESEARCH FINDINGS SHOWED THAT 95.3% OF THE EXAMINED CHILDREN SUFFERED FROM THE DISORDERS OF THE COGNITIVE FUNCTIONS. THE APPLICATION OF THE ADEQUATE ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF THE PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS EFFECTIVELY CORRECTED THE CHANGES IN THE COGNITIVE SPHERE OF THE CHILDREN, SUFFERING FROM THE PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS. THE OXYGEN CONCENTRATION IN BLOOD OF THE CHILDREN WITH THE PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS REMAINED NORMAL AT DIFFERENT STAGES OF THE DISEASE. THUS, CHILDREN, PERSISTENTLY SUFFERING FROM THE PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS, ARE RECOMMENDED TO UNDERGO MONITORING OF THE COGNITIVE FUNCTIONS AND PROMPT PRESCRIPTION OF THE ADEQUATE ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF THE DISEASE.

KEY WORDS: CHILDREN, PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS, COGNITIVE FUNCTIONS, TREATMENT, MOMETASONE.

аппетит, часто они страдают бессонницей. У 11–25% больных аллергическим ринитом детей отмечают снижение работоспособности и школьной успеваемости, нарушение внимания, некоторые вынуждены пропускать занятия в школе [4–6].

Важное место в лечении аллергических заболеваний занимают антигистаминные препараты. H₁-блокаторы 1-го поколения обладают рядом нежелательных свойств, которые существенно ограничивают их применение. Наиболее нежелательно их влияние на центральную нервную систему (ЦНС), которое обусловлено проникновением препарата через гематоэнцефалический барьер и проявляется седативным эффектом, ощущением вялости, головокружением, нарушением координации. Не менее серьезными нежелательными последствиями воздействия H₁-блокаторов на ЦНС являются снижение способности к обучению, концентрации внимания и восприятию новых знаний, что может повлиять на успеваемость детей в школе.

Целью нашего исследования были определение состояния когнитивной сферы у детей с длительным течением круглогодичного аллергического ринита (КАР) и выработка тактики коррекции выявленных нарушений. Когнитивные (познавательные) функции головного мозга включают восприятие, внимание, образное мышление, память, аналитико-синтетические процессы, психомоторную деятельность, вероятностное прогнозирование, мелкую моторику. Любое изменение их параметров ведёт к развитию интеллектуальной недостаточности, снижает способность к обучению, проявляется социальной дезадаптацией ребёнка и снижением качества его жизни [6].

Настоящая работа выполнена в отделении стационарзамещающих технологий и отделении психоневрологии Научного центра здоровья детей РАМН.

В соответствии с задачами исследования было обследовано 108 детей 14–15 лет, страдающих круглогодичным аллергическим ринитом (КАР). Данная возрастная категория была выбрана потому, что именно она превалирует среди детей, обращающихся к врачу по поводу заложенности носа.

В исследование были включены больные только со среднетяжёлым и тяжёлым КАР в периоде обострения при длительности заболевания не менее 3 лет. Предварительно больные проходили осмотр ЛОР-врача, ультразвуковое исследование щитовидной железы и консультации эндокринолога (для исключения других причин снижения когнитивных функций). Одним из условий включения в исследование являлось отсутствие терапии антигистаминными препаратами 1-го поколения в течение 3 мес, предшествовавших обследованию (хотя ранее все они многократно получали указанное лечение). Диагноз КАР ставили на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных осмотра и клинического обследования.

Большинство обследованных составляли мальчики, аллергический ринит достоверно чаще был среднетяжёлого течения (табл. 1).

Практически у всех обследованных была отягощена наследственность по аллергии, выявлена сопутствующая аллергическая патология (бронхиальная астма, атопический дерматит, поллиноз). Однако у специалистов (аллерголога, ЛОР-врача) наблюдались только 38% детей. Отметим, что при поступлении контроля над заболеванием ни у кого не было достигнуто (табл. 2).

Среди факторов, вызывающих обострение КАР, практически у всех детей, участвовавших в исследовании, отмечалась бытовая сенсибилизация и, реже — пыльцевая, более редко причиной обострения были эпидермальные аллергены и метеопатические реакции (табл. 3).

При первом осмотре ЛОР-врача у всех детей были выявлены специфические изменения слизистой оболочки полости носа: отёк носовых раковин, подушкообразные утолщения слизистой оболочки перегородки носа, обильное количество слизистого секрета; окраска слизистой оболочки носа была от бледно-розовой, цианотичной до бледноватой, стекловидной.

Всем детям проводилось общеклиническое, аллергологическое и иммунологическое обследование. Кроме того, с помощью специальных методов оценивали когнитивные функции и определяли концентрацию кислорода в крови. Когнитивные функции ребёнка оценивали методом тесто-

Таблица 2. Клиническая характеристика больных по данным анамнеза

Показатель	Число больных
Отягощённая наследственность	99 (91,6)
Сопутствующие аллергические заболевания	103 (95,4)
Наблюдение у специалистов	41 (38,0)
Продолжительность КАР	до 6,7 лет

Примечание:
в скобках — проценты.

Таблица 3. Факторы риска обострения КАР у детей

Фактор риска	Число больных
Бытовые аллергены	108 (100)
Контакт с животными	29 (26,9)
Пыльца растений	51 (47,2)
Изменения погоды	18 (16,6)
Другие причины	18 (16,6)

Примечание:
в скобках — проценты.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов по полу и тяжести течения КАР

Обследованные	Число больных	Течение	
		среднетяжёлое	тяжёлое
Вся группа	108 (100)	88 (81,5)	20 (18,5)
Мальчики	93 (86,1)	76 (81,7)	17 (18,3)
Девочки	15 (13,8%)	13 (86,6)	2 (13,4)

Примечание:
в скобках — проценты.

ЭРИУС®
Дезлоратадин



- ✓ Доказанная эффективность в отношении сезонного и круглогодичного аллергического ринита (АР)
- ✓ Действует не только днем, ночью, но и утром следующего дня¹.
- ✓ 1 раз в сутки взрослым и детям с 12 месяцев



Назонекс®

(мометазона фураат)

назальный спрей на водной основе

- ✦ Быстрое целенаправленное действие на воспаление и заложенность носа²
- ✦ Обладает минимальной системной биодоступностью – наиболее низкой в группе назальных стероидов³
- ✦ 1 раз в сутки взрослым и детям с 2-х лет

1. Meltzer EO, Prenner BM, Nayak A, and the Desloratadine Study Group. Efficacy and tolerability of once-daily 5mg desloratadine, an H1-receptor antagonist, in patients with seasonal allergic rhinitis: assessments during the spring and fall allergy seasons. *Clin Drug Invest.* 2001;21:25-32.
 2. R.B. Berkowitz et al Mometazone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis an an outdoor (park) acute exposure setting. *Allergy and asthma proc.* 1999. vol. 20 (3): 167-172
 3.W. R. Lumry. A review of the preclinical and clinical data of newer intranasal steroids used in the treatment of allergic rhinitis. *J. Allergy Clin Immunol.* 1999; vol.104 (4): 150-158.

 Шеринг-Плау

За дополнительной информацией обращаться в представительство Шеринг-Плау Централ Ист Аг
119048 Москва, Усачева, ул. 33, стр.1 Тел: (495) 916-71-00

вого контроля с помощью тестовых компьютерных систем (ТКС) «Бинатест» и «Мнемотест», разработанных в ЗАО «ВНИИМП — ВИТА» НИИ медицинского приборостроения РАМН. Данная методика позволила впервые определить не только качественные, но и количественные параметры когнитивных функций мозга и их изменения под влиянием противовоспалительной терапии аллергического ринита. Инструментальные ТКС имеют существенные преимущества перед другими применяющимися методами: форма стимульного материала делает результаты независимыми от социальных и культурологических факторов, навыков счёта, письма, чтения, речи, позволяет проводить многократное обследование пациента в ходе исследования и лечения.

У всех детей при каждом визите определяли концентрацию кислорода в крови на аппарате «Handy Pulse Oximetry Оху 9» (Южная Корея). Исходно содержание кислорода в крови у детей, принявших участие в исследовании, составило 98–99%.

Результаты тест-контроля с помощью ТКС продемонстрировали, что у всех детей в той или иной степени были нарушены когнитивные функции мозга (табл. 4). Расчёт всех сниженных когнитивных функций мозга проводили относительно нижней границы нормы, а повышенных — относительно верхней.

Как видно из табл. 4, у всех детей выявлено снижение точности зрительного восприятия и его объёма на 6,0 и 14,2% соответственно, объёма внимания и кратковременной зрительной памяти — на 10,7 и 27,4% соответственно. Отмечено снижение таких когнитивных функций мозга, как концентрация внимания (количество ошибок М4) — на 51,5%, уровень внимания (количество ошибок) — на 56,2%, переключение внимания — на 20,7%, оперативность процессов принятия решений — на 63,2%, оперативность актуализации следов кратковременной памяти В9 — на 4,6% и М1 — на 2,2%, а также мелкой моторики: максимальный темп двигательных реакций (интервал, мс) — на 98,4%, тонкой координации (доля ошибок) — на 15,3%, оперативности двигательной деятельности (сек) — на 61,1%. Следует отметить, что концентрация внимания М1 не была существенно нарушена.

В качестве базисной терапии всем детям был назначен стероидный препарат местного действия мометазон (Назонекс, Шеринг-Плау, США). Мометазон применялся по 2 ингаляции в каждый носовой ход 1 раз в день (суточная доза — 200 мкг). Курс лечения составил 4 нед. Мометазон сегодня является препаратом выбора в лечении аллергического ринита; он целенаправленно действует на воспаление слизистой оболочки полости носа, эффективно уменьшая выраженность таких симптомов, как заложенность носа, зуд, чихание, ринорея. Действие мометазона отмечается уже в первые 5 ч после приёма первой дозы, максимальный эффект развивается на 2–3-й неделе. Мометазон хорошо переносится, к преимуществам его назначения относится возможность применения 1 раз в сут и минимальная биодоступность (< 0,1%) — самая низкая среди всех современных назальных стероидов. Назначение мометазона разрешено с 2-летнего возраста. В многочисленных исследованиях у детей показано, что применение Назонекса (Шеринг-Плау, США) в терапевтических дозах не влияет на рост и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

На фоне проведённой терапии происходило восстановление до нормы объёма зрительного восприятия и объёма внимания. Расширился объём кратковременной зрительной памяти, повысилась концентрация внимания (количество ошибок) М4 улучшился почти вдвое. Такие показатели, как уровень внимания (количество ошибок), скорость переключения и распределения внимания, оперативность актуализации следов кратковременной памяти М1 и тонкой координации, значительно улучшились. Под влиянием проводимой терапии повысились скорость оперативности процессов принятия решений — в 1,5 раза и оперативность двигательной-координаторной деятельности (сек) — в 1,45 раза. Показатель оперативности актуализации следов кратковременной памяти В9 превысил норму на 39,6%. Максимальный темп двигательных реакций (интервал, мс) на фоне проводимой терапии стал выше в 1,23 раза. При этом показатель концентрации внимания М1 остался в пределах нормы, тогда как показатель точности зрительного восприятия повысился.

Во время повторного осмотра ЛОР-врачом (после курса проведённой терапии) было отмечено, что слизистая

Таблица 4. Характеристика когнитивной сферы у детей до и после лечения мометазона фураотом (в баллах)

Показатель	До лечения	После лечения	Норма
Зрительное восприятие			
объём	4,79	7,77	5,58–7,8
точность	3,76	5,92	4,0–5,62
Внимание			
объём внимания	4,63	6,94	5,18–7,04
концентрация внимания (количество ошибок)	M4 2,02	1,54	1,38–2,0
уровень внимания (количество ошибок)	M1 0,81	1,59	0,8–2,2
переключение внимания (скорость, сек)	0,75	0,24	0,0–0,48
распределение внимания (количество ошибок)	3,03	0,90	0,57–2,51
	9,03	3,36	0,0–8,64
Память			
объём кратковременной зрительной памяти	4,5	8,18	6,2–8,2
Оперативность мыслительной деятельности:			
оперативность процессов принятия решений	0,93	0,6	0,52–0,57
оперативность актуализации следов			
кратковременной памяти/сек	B9 1,34	0,58	0,96–1,28
	M1 1,87	0,75	
Мелкая моторика:			
максимальный темп двигательных реакций (интервал, мс)	269,8	334,0	0,74–1,83
тонкая координация (доля ошибок)	2,72	1,15	122,7–136,0
оперативность двигательной-координаторной деятельности (сек)	0,58	0,4	0,0–2,36
			0,29–0,36

оболочка носа у всех детей вернулась к нормальному состоянию.

Содержание кислорода в крови у детей при повторном измерении оставалось как и при 1-м визите, в норме (98–99%).

Таким образом, в результате проведенного лечения:

- значительно улучшилась точность зрительного восприятия;
- увеличился объём внимания и объём кратковременной зрительной памяти;
- ускорилось переключение внимания;
- значительно увеличился максимальный темп двигательных реакций;
- оперативность двигательного-координаторной деятельности имела тенденцию к снижению, что в дальнейшем приводило к нормализации показателя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергология: Руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа. — 2006. — 688 с.
2. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита // Рос. ринол. — 1999. — № 1. — С. 23–24.
3. Ильина Н.И. Классификация и эпидемиология аллергического ринита // *Materia Medica*. — 1999. — № 3 (23). — С. 3–10.
4. Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. — 1998. — С. 112–120.
5. Ревякина В.А. Современный взгляд на проблему аллергических ринитов у детей // *Лечащий врач*. — 2001. — № 3. — С. 19–27.
6. Головкина И.Д. Физиологические показатели когнитивных (познавательных) функций детей школьного возраста. Методические рекомендации № 21. — М., 1997. — 18 с.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

24 марта – 90 лет со дня рождения Джона Кендрю (1917–1997)

Английский биохимик Джон Коудери Кендрю родился в Оксфорде 24 марта 1917 г. Ко времени окончания колледжа мальчик решил сделать карьеру учёного и поступил в Кембриджский университет. В 1939 г. Кендрю получил степень бакалавра естественных наук, а в 1943 г. – магистра. После знакомства с английским химиком Дж.Д. Берналом и американским химиком Лайнусом К. Политом, учёный заинтересовался молекулярной структурой белков и стал работать с Максом Перуцем в Кавендишской лаборатории. Позднее к ним присоединились Френсис Крик, Джеймс Д. Уотсон, Фредерик Сенгер и другие учёные. К 1957 г. они могли различать объекты, расположенные на расстоянии шести ангстрем (6·10⁻¹⁰ м). Несмотря на то, что при таких масштабах дифракционная картина не вскрывает отдельных атомов, они все-таки увидели «нечто, чего никто ранее не увидел, – вспоминал позднее Кендрю. – Это была трехмерная структура молекулы белка во всей её сложности». Незадолго до того работа Фредерика Сенгера показала, что белки состоят из расположенных в виде цепей аминокислот, связанных химической связью, называемой пептидной. При условии различения объектов на расстоянии в 6 ангстрем Кендрю смог установить спиральный рисунок полипептидной цепи миоглобина. «Наиболее поразительной особенностью этой моле-

кулы, – сообщал он, – была её упорядоченность и полное отсутствие симметрии». Эти особенности ещё больше прояснились в 1959 г., когда учёный получил изображение молекулы миоглобина при условии разрешающей способности в 2 ангстрема – достижение, которое стало возможным благодаря использованию мощных компьютеров, необходимых для проведения математических подсчетов.

В 1962 г. Кендрю и Перуцу была присуждена Нобелевская премия по химии «за исследования структуры глобулярных белков». В своей Нобелевской лекции Кендрю заметил: «Белки уникальны в том отношении, что в них сочетается громадное разнообразие функций и сложность конструкции с относительной простотой и единообразием химического строения. Установленные структур только двух белков, которого мы достигли, – это не конец, а только начало, – продолжал он. – Перед нами возник берег огромного континента, ожидающего своих исследователей».

С 1953 по 1974 г. Кендрю был заместителем заведующего лаборатории молекулярной биологии (бывшей группы молекулярной биологии) в Кембридже, а в 1975 г. стал первым директором Европейской лаборатории молекулярной биологии в Гейдельберге (Германия). Этот пост он занимал до 1982 г. В 1981 г. учёный был избран президентом колледжа св. Иоанна Оксфордского университета.

Помимо Нобелевской премии, Кендрю был награжден Королевской медалью



Лондонского королевского общества. В 1963 г. он был посвящен в пэры. Учёный был членом Британской ассоциации содействия развитию науки, а с 1974 по 1979 г. – попечителем Британского музея. Он также был почетный членом Американской академии наук и искусств, Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина», Гейдельбергской академии наук, Болгарской академии наук и Ирландской королевской академии наук. Кендрю так и не женился. О нем говорили как о человеке впечатлительном, спокойном и скромном. В свободное время он любил слушать музыку, собрал значительную коллекцию записей классической музыки. Умер он в 1997 г.

В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Ещё раз о жаропонижающих средствах

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОСАМ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЖАРОПОНИЖАЮЩИХ СРЕДСТВ У ДЕТЕЙ. ПРИВОДЯТСЯ СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЖАРОПОНИЖАЮЩИХ СРЕДСТВ, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЛИХОРАДКА, ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА, ПАРАЦЕТАМОЛ, ИБУПРОФЕН, ДЕТИ.

Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий диагностическим отделением
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-21
Статья поступила 22.12.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

128

Со времени открытия жаропонижающих средств прошло более 100 лет, они прочно вошли в арсенал безрецептурных средств, однако практику их использования нельзя назвать безупречной, несмотря на весомость доказательных данных, большое число исследований, опубликованных клинических рекомендаций [1, 2].

Применение опасных препаратов в качестве жаропонижающих у детей всё ещё имеет место. Из списка жаропонижающих исключены амидопирин, антипирин и фенацетин. Далеко не всегда выдерживается запрет на использование ацетилсалициловой кислоты у детей с гриппом, ОРВИ и ветряной оспой. Применение ацетилсалициловой кислоты при этих заболеваниях повышает риск развития печёночной энцефалопатии — синдрома Рея. Парентеральное введение метамизола в форме 50% раствора в дозировке 0,1 мл на год жизни проводится только по неотложным показаниям. Одним из побочных эффектов метамизола является агранулоцитоз, который развивается с частотой 1:1 700 детей, а также длительное коллаптоидное состояние с гипотермией (температура тела 34,0–35,0°C).

Выбор жаропонижающих, как и любого препарата массового применения, следует основывать на их безопасности. Безопасность препарата у детей обеспечивается наличием детских лекарственных форм и дозировок для разных возрастных групп. В настоящее время имеется два таких препарата. Средством первого выбора является парацетамол. Он обладает центральным жаропонижающим и умеренным обезболивающим действием, не влияет на систему гемостаза и, в отличие от НПВС, не раздражает слизистую оболочку желудка. В случае недостаточного снижения температуры при применении препарата в дозе 10 мг/кг массы тела рекомендуется использовать разовую дозу из расчёта 15 мг/кг массы тела (суточная доза препарата не должна превышать 60 мг/кг массы тела). Из лекарственных форм парацетамола у детей предпочтительнее применение растворов — суспензий, сиропов, шипучих порошков и таблеток для приготовления растворов, действие которых наступает в течение 30–60 мин после приёма и продолжается 2–4 ч. Более продолжительное действие оказывает парацетамол в свечах, но действие его наступает позже, чем при приёме растворов. Разовая доза парацетамола в свечах может составлять до 20 мг/кг массы тела, поскольку пиковая концентрация препарата в крови при этом достигает лишь нижней границы терапевтического диапазона. Его действие наступает примерно через 3 ч после приёма препарата [5, 6]. Парацетамол в детских формах (Детский Панадол, Эффералган и др.) удобен для дозирования для детей любого возраста, не содержат аллергизирующих добавок, а растворы могут добавляться в детские смеси и соки. Парацетамол обладает низким профилем токсичности, поэтому он разрешён для применения у детей, начиная с возраста 1 мес. Парацетамол токсичен в дозах выше 150 мг/кг массы тела (разовая доза) или 120 мг/кг массы

V.K. Tatchenko

Scientific center of children health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Once again about antifebriles

THE ARTICLE DEALS WITH URGENT QUESTIONS OF THE RATIONAL APPLICATION OF ANTIFEBRILES AMONG CHILDREN. THE AUTHOR PROVIDES MODERN DATA ON THE EFFICIENCY AND SAFETY OF ANTIFEBRILES APPLIED IN PEDIATRIC PRACTICES.

KEY WORDS: FEVER, ANTIFEBRILES, PARACETAMOL, IBUPROFEN, CHILDREN.

тела в сут при длительном применении. В основном отравления парацетамолом связаны с его передозировкой при «курсовом» методе применения, в половине случаев при использовании у детей препарата в дозировках, предназначенных для взрослых [7, 8]. Указанные выше разовые и суточные дозы парацетамола не токсичны. Токсичность парацетамола повышается при болезнях печени, приёме активаторов печёночных оксидаз, а у взрослых — алкоголя. Сообщения о ведущей роли парацетамола как причины отравлений связаны с его использованием в качестве доступного (безрецептурного) орудия суицида.

Второй доступный жаропонижающий препарат — ибупрофен из группы НПВС, обладает, помимо центрального, также периферическим противовоспалительным действием. Его биодоступность соответствует таковой у парацетамола, однако он в большей степени связывается с белками плазмы крови и имеет меньший объём распределения [9]. Эффективность разовой дозы ибупрофена из расчёта 6–10 мг/кг массы тела сопоставима по действию с парацетамолом в указанных выше дозировках. Суточная доза ибупрофена у детей может составлять 20–40 мг/кг массы тела. Ибупрофен выпускается в детской форме в виде сиропа. Доза ибупрофена составляет 100 мг в 5 мл сиропа.

Ибупрофен оказывает больше побочных эффектов, чем парацетамол (20% по сравнению с 6% при регистрации всех событий — диспептических, сыпей и др.) [10, 11]. В частности, одним из нежелательных явлений после приёма ибупрофена является гипотермия, тогда как для парацетамола такое явление не свойственно [12–14].

С учётом этого (а также ввиду большей стоимости) ВОЗ не включил ибупрофен в список жизненно важных средств [15]. Ряд национальных педиатрических обществ рекомендует применять ибупрофен только как жаропонижающее второго выбора в следующих ситуациях:

- при инфекциях с выраженным воспалительным компонентом;
- у детей, у которых температура сопровождается болевыми реакциями.

Приказом Минздравсоцразвития РФ № 823 от 4 декабря 2006 г. ибупрофен переведён в раздел рецептурных препаратов для детей в возрасте до 1 года [16].

Сравнительная эффективность парацетамола и ибупрофена показала, что существенных различий эти препараты не имеют [17, 18]. Ибупрофен оказывает более выраженное жаропонижающее действие при применении в дозах 6–10 мг/кг массы тела, чем парацетамол в дозировке 10 мг/кг массы тела.

В исследовании испанских авторов было показано, что парацетамол в дозе 15 мг/кг массы тела и ибупрофен в дозе 7 мг/кг массы тела обеспечивают одинаковое снижение температуры тела [19]. У 90% детей температура снижалась ниже 38°C (а у 76% детей — оставалась на этом уровне и через 4 ч). Различия для двух групп детей в среднем не превышали 0,2°C. У детей в возрасте 5–12 лет ибупрофен в указанной дозе снижал температуру несколько сильнее, чем парацетамол [19]. Мета-анализ данных литературы также показал одинаковое действие этих двух препаратов, в том числе при курсовом их введении [20].

Аргументом в пользу ибупрофена являлось мнение о его более выраженной обезболивающей способности, но и оно было опровергнуто в известном Ванкуверском исследовании и ряде других [18, 21].

Пирофобия. Этим термином сейчас обозначают боязнь повышенной температуры, которая и заставляет родителей и врачей искать «мощные» жаропонижающие средства и добиваться нормотермии. И это несмотря на то, что опасения в отношении повреждения мозга, сердца, развития комы и, тем более, смерти на фоне лихорадки (в отличие от гипертермии, связанной с перегреванием или нарушением теплоотдачи), подтверждены не были [22]. Тем не менее, например, при ОРВИ жаропонижающие назначают у 95% больных детей, даже при температуре ниже 38°C (93%) [23]. Ознакомление педиатров с современными подходами к этой проблеме позволяет в 2–4 раза сократить применение этих препаратов.

Применение жаропонижающих, по крайней мере, у ранее здоровых детей, имеет целью создать им более комфортные условия. Именно поэтому полностью оправдано применение парацетамола в качестве препарата первого ряда. В связи с этим не оправдано снижение температуры с помощью чередования этих двух препаратов [24, 25]. Подобные исследования лишь поддерживают пирофобические настроения и дезориентируют врачей в отношении тактики применения жаропонижающих. Нельзя не учитывать и то, что применение двух препаратов повышает риск развития побочных эффектов. Описан случай развития почечной недостаточности при такой схеме терапии [26].

Правила снижения температуры. Лихорадка сама по себе не является показанием для снижения температуры. В тех случаях, когда снижение температуры показано, её не обязательно снижать до нормальной, обычно бывает достаточно понизить её на 1–1,5°C, что легко достигается с помощью применения парацетамола и сопровождается улучшением самочувствия ребёнка. Ребёнку с высокой температурой важно вводить достаточное количество жидкости, его следует раскрыть, обернуть водой комнатной температуры, что часто бывает достаточно. Согласованными показаниями к снижению температуры тела жаропонижающими средствами являются [1, 2]:

1. У ранее здоровых детей в возрасте старше 3 мес:
 - температура тела > 39,0–39,5°C, и/или
 - мышечная ломота, головная боль;
 - шок.
2. У детей с фебрильными судорогами в анамнезе — температура тела > 38–38,5°C.
3. У детей с тяжёлыми заболеваниями сердца, лёгких, ЦНС — температура тела > 38,5°C.
4. У детей первых 3 мес жизни — температура тела > 38°C. Назначение жаропонижающих средств обязательно, наряду с другими мерами охлаждения (растирание кожи, введение дезагрегантов в вену), при развитии злокачественной гипертермии, связанной с нарушением микроциркуляции.

Жаропонижающие препараты не должны назначаться «курсовым» методом, поскольку это изменяет температурную кривую и затрудняет диагностику бактериальной инфекции. Очередную дозу жаропонижающего следует дать лишь после того, как температура тела ребёнка вновь повысилась до прежнего уровня. Применение жаропонижающих средств вместе с антибиотиком также нежелательно, поскольку может имитировать эффект последнего, о котором судят по снижению температуры тела.

Очень важно информировать родителей о нецелесообразности и потенциальной опасности «агрессивной» борьбы с лихорадкой и их обучение правилам применения жаропонижающих средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребёнка Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика Научно-практическая программа. — М., 2002.
2. Клинические рекомендации. Педиатрия. 2005–2006. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
3. Kunal Saha. Use of nimesulide in Indian children must be stopped // *BMJ* — 2003. — № 326. — 713 p.
4. Smith D.W., Isakson G., Frankel L.R. et al. Hepatic failure following ingestion of multiple doses of acetaminophen in a young child // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1986. — № 5. — 822 p.
5. Birmingham P.K., Tobin M.J., Henthorn T.K. et al. Twenty-four-hour pharmacokinetics of rectal acetaminophen in children: an old drug with new recommendations // *Anesthesiology*. — 1997. — № 87. — 244 p.
6. Anderson B.J., Holford N.H. Rectal paracetamol dosing regimens: determination by computer simulation // *Pediatr. Anaesth.* — 1997. — № 7. — 451 p.
7. Smith D.W., Isakson G., Frankel L.R. et al. Jr. — Hepatic failure following ingestion of multiple doses of acetaminophen in a young child // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1986. — № 5. — 822 p.
8. Blake K.V., Bailey D., Zientek G.M. et al. — Death of a child associated with multiple overdoses of acetaminophen // *Clin. Pharm.* — 1988. — № 7. — 391 p.
9. Olive G. Analgesic/Antipyretic treatment: ibuprofen or acetaminophen? // *Therapie*. — 2006. — V. 61, № 2. — P. 151–160.
10. Grammolini et al. Pharmacovigilance of antipyretics. Evaluation of the risk-benefit ratio of a combination of paracetamol and ibuprofen. Monitoring of 3501 ambulatory patients // *Clin. Ter.* — 1990. — № 132. — 151 p.
11. Autret E., Reboul-Marty J., Henry-Launois B. et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 1997. — № 51. — 367 p.
12. Desai P.R., Sriskandan S. Hypothermia in a child secondary to ibuprofen // *Arch. Dis. Child.* — 2003. — № 88. — P. 87–88.
13. Ritter A., Barnett E. Ibuprofen overdose presenting with severe agitation and hypothermia // *Am J. Emerg. Med.* — 1998. — № 16. — P. 549–550.
14. Van Tittelboom T., Govaerts-Lepicard M. Hypothermia: an unusual side effect of paracetamol // *Vet. Hum. Toxicol.* — 1989. — № 31. — P. 57–59.
15. World Health Organization / Hospital care for children. — WHO, 2006.
16. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 04.12.2006 N 823 «О внесении изменений в перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача».
17. Perrott D.A., Piira T., Goodenough B. et al. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2004. — V. 158, № 6. — P. 521–526.
18. Eccles R. Efficacy and safety of over-the-counter analgesics in the treatment of common cold and flu // *J. Clin. Pharm. Ther.* — 2006. — V. 31, № 4. — P. 309–319.
19. Carabano Aguado I Jimenez Lopez I., Lopez-Ceron Pinilla M. Antipyretic effectiveness of ibuprofen and paracetamol // *An Pediatr (Barc)*. — 2005. — V. 62, № 2. — P. 117–122.
20. Goldman R.D., Ko K., Linett L.J. Antipyretic efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children // *Ann Pharmacother.* — 2004. — V. 38, № 1. — P. 146–150.
21. Iain Gibb, Ibuprofen vs. Paracetamol in Paediatric Fever; objective and subjective findings from a randomised, blinded study. Materials of International Symposium Paediatrics Pain. — Vancouver, 2006.
22. Pursell E. Fever phobia revisited // *Archives of Disease in Childhood*. — 2004. — № 89. — P. 89–90.
23. Шохтобов Х. Оптимизация ведения больных с острыми респираторными инфекциями на педиатрическом участке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990. — 20 с.
24. Sarrell E.M., Wielunsky E., Cohen H.A. et al. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2006. — V. 160, № 2. — P. 197–202.
25. Nabulsi M.M., Tamim H., Mahfoud Z. Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study *BMC Med.* — 2006. — V. 4, № 4. — P. 4–6.
26. Vecchio M.T. Sundel E.R. Alternating antipyretics: Is this an alternative? // *Pediatrics*. — 2001. — V. 108, № 5. — P. 1236–1237.

130

В помощь врачу

Информация Союза педиатров России**Уважаемые читатели!**

Союз педиатров России и редакция журнала «Педиатрическая фармакология»* приглашают молодых учёных принять участие в конкурсе научных работ.

Статьи молодых учёных, опубликованные в журнале «Педиатрическая фармакология» в 2007 г. будут оцениваться в 3 категориях: «Клиническое исследование», «Фармакоэкономика» и «Обзор литературы».

Победители в каждой из категорий будут награждены денежными премиями по 30 000 рублей каждая.

Кроме того, предусмотрены дополнительные поощрительные призы.

Церемония награждения будет проходить на XI Съезде Союза педиатров России в феврале 2008 г.

Условия конкурса:

- на конкурс представляются неопубликованные, завершённые, самостоятельно выполненные научные статьи и обзоры литературы по актуальным проблемам фармакологии в педиатрии;
- работа подписывается одним автором;
- возраст участников конкурса не должен превышать 35 лет на момент подачи работ на конкурс;
- конкурсная комиссия рассматривает статьи, опубликованные в журнале «Педиатрическая фармакология» в 2007 г.

Порядок представления и рассмотрения работ

Статьи, оформленные по требованиям журнала, следует направлять в адрес редакции до 01.11.2007 г. с пометкой «Конкурс». Предпочтительнее высылать статьи по электронной почте.

Все присланные работы проходят рецензирование учеными и специалистами по соответствующей проблематике.

Конкурсная комиссия, состоящая из авторитетных специалистов, под председательством главного редактора журнала «Педиатрическая фармакология» принимает решение по каждой работе путём открытого голосования.

Победители конкурса будут объявлены в декабре 2007 г. в журнале «Педиатрическая фармакология».

Адрес редакции:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62

Тел. (495) 132-72-04

E-mail: pedpharm@nczd.ru

Задать вопросы и получить комментарии можно по электронной почте: pedpharm@nczd.ru

Союз педиатров России
Редакция журнала
«Педиатрическая фармакология»

* Обращаем Ваше внимание, что с 2007 г. журнал «Педиатрическая фармакология» включен в перечень Ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Panadol™ Baby

Высокоочищенный Парацетамол

ДЕТСКИЙ ПАНАДОЛ

Парацетамол – **единственный** препарат, разрешенный к безрецептурному применению у детей до одного года жизни¹



Непревзойденная эффективность.

Теперь в новой дозировке 15 мг/кг Детский Панадол не уступает по эффективности любым другим безрецептурным препаратам против жара и боли у детей.



Препарат первого выбора.

Парацетамол рекомендован как препарат первого выбора для лечения боли и жара у детей:

- Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)²;
- Министерством здравоохранения и социального развития³;
- Союзом педиатров России⁴.

Парацетамол – единственный препарат, который можно применять у детей уже после первого месяца жизни.



Минимум побочных эффектов.

Детский Панадол:

- постепенно снижает температуру тела, не вызывая головокружения и снижения артериального давления;
- не повреждает слизистую желудочно-кишечного тракта;
- не провоцирует приступы бронхиальной астмы.



Проверен временем.

Детский Панадол более 30 лет успешно применяется педиатрами всего мира.



Держатель лицензии и производитель «ГлаксосмитКлайн Консьюмер Хелскер», произведено «Глакс Вэлком Продакшн», Франция.

gsk GlaxoSmithKline



Регистрационное удостоверение: суспензия: П №011292/01, суппозитории: П №011292/02.

¹ Согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 4 декабря 2006 г. № 823 «О внесении изменений в Перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача».

² World Health Organization. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/CHILD_HEALTH/WHO_ARL_93.30.htm 1993

³ Министерство здравоохранения и социального развития РФ. Рациональное использование антипиретиков у детей. 2005.

⁴ Союз педиатров России. Жаропонижающие средства для детей. 2004.

Г.Е. Афиногенов¹, А.В. Гроссер², А.Г. Умеренков²

¹ Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Росздрава, Санкт-Петербург

² ООО «ВДС», Москва

К вопросу гипоаллергенности: средства индивидуальной гигиены полости рта для детей, склонных к аллергии

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ АЛЛЕРГЕННЫХ СВОЙСТВ ЗУБНЫХ ПАСТ «Р.О.К.С. ДЛЯ МАЛЫШЕЙ ОТ 0 ДО 3 ЛЕТ. АРОМАТ ЛИПЫ» И «Р.О.К.С. ДЛЯ ДЕТЕЙ 4–7 ЛЕТ. МАЛИНА И КЛУБНИКА» НА АДЕКВАТНОЙ МОДЕЛИ ЖИВОТНЫХ С КОНТАКТНЫМ ДЕРМАТИТОМ МЕТОДОМ ПАССИВНОЙ КОЖНОЙ АНАФИЛАКСИИ. БЫЛО ПОКАЗАНО, ЧТО ОБЕ ПАСТЫ НЕ ОБЛАДАЮТ АЛЛЕРГЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ И МОГУТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАНЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ, СКЛОННЫХ К АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РЕАКЦИЯМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЕ ЗУБНЫЕ ПАСТЫ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Гроссер Александр Владимирович,
главный технолог ООО «ВДС»
Адрес: 117593, Москва,
Литовский бульвар, д. За,
тел. (495) 739-34-12
Статья поступила 22.01.2007 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

132

Общеизвестна высокая способность пыльцы растений, домашней пыли, шерсти кошек вызывать аллергию. Аллергенными нередко становятся косметические и парфюмерные средства, средства индивидуальной гигиены, средства бытовой химии, вызывая аллергические реакции у нас и наших детей. В стоматологии аллергические реакции могут возникать на анестетики, эндодонтические, пломбировочные, ортопедические материалы. Аллергенами могут быть активные компоненты зубных паст, но гораздо чаще ими являются компоненты отдушек, ПАВы и/или консерванты. Учитывая высокую распространённость аллергий, многие производители косметики используют специальную маркировку «гипоаллергенно». Среди специалистов нет единого мнения в трактовке этого термина, который в медицинском понимании должен означать способность средства специфически уменьшать проявления аллергических реакций, но чаще всего применяется для обозначения пониженного риска развития аллергий. С этой точки зрения, возможно, более корректно использовать термин «не аллергенно». Несмотря на то, что аллергические болезни известны человеку более двух с половиной тысяч лет, за последнее столетие проблема аллергопатологии стала особо актуальной.

Понятие «аллергия» было предложено в 1906 г. австрийским педиатром Von Pirquet для определения изменения состояния иммунитета по сравнению с тем, которое следовало предполагать у «нормальных» лиц [1]. В 1923 г. A.F. Соса и R.A. Сооке ввели термин «атопия» для того, чтобы выделить понятие «ненормального» состояния повышенной чувствительности на различные факторы внешней среды [2].

Есть, по крайней мере, три обстоятельства, которые превратили за последние десятилетия проблему аллергии в глобальную медико-социальную проблему современности.

Во-первых, широкая распространённость аллергических болезней, поражающих 30–40% населения земного шара.

G.Ye. Afinogenov¹, A.V. Grosser², A.G. Umerenkov²

¹ R.R. Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedy, Roszdrav, Saint Petersburg

² «VDS» Limited Company, Moscow

About hypoallergenicity: means of personal hygiene of oral cavity for children inclined allergy

THE ARTICLE DEALS WITH THE FINDINGS IN THE EVALUATION OF THE ALLERGENIC PROPERTIES OF «R.O.K.S.» LIME TOOTHPASTES FOR INFANTS UNDER 3 AND «R.O.K.S.» RASPBERRY AND STRAWBERRY TOOTHPASTES FOR CHILDREN AGED BETWEEN 4 AND 7 YEARS OLD BASED ON THE ADEQUATE MODEL OF THE ANIMALS WITH THE CONTACT DERMATITIS BY MEANS OF THE PASSIVE SKIN ANAPHYLAXIS. THE AUTHORS PROVED THAT BOTH TOOTHPASTES DID NOT HAVE ANY ALLERGENIC EFFECT AND MAY BE RECOMMENDED FOR APPLICATION AMONG CHILDREN DISPOSED TO ALLERGIC REACTIONS.

KEY WORDS: HYPO-SENSIBLE TOOTHPASTES, CHILDREN.

Во-вторых, ускоряющийся рост заболеваемости. Действительно, за последние 30 лет каждое десятилетие заболеваемость аллергией во всем мире удваивалась.

В-третьих, несмотря на впечатляющие успехи фундаментальных разделов биологии и медицины, лучшее понимание природы аллергии и создание новых способов противоаллергического лечения и профилактики, течение аллергических заболеваний за последнее время существенно утяжелилось, что приводит к увеличению продолжительности временной нетрудоспособности, инвалидизации населения, снижению качества жизни [3]. Практически каждый врач, вне зависимости от специальности, часто наблюдает пациентов, у которых заподозрено или диагностировано аллергическое заболевание. Если состояние больного позволяет, его направляют на консультацию к аллергологу. Однако в большинстве случаев весь комплекс диагностических, терапевтических и профилактических вопросов приходится решать лечащему врачу.

Особую актуальность представляет проблема ранней детской алергизации. Алергический компонент нередко лежит в основе развития у детей серьёзной дерматологической, бронхо-лёгочной, нефрологической, желудочно-кишечной и других патологий.

Серьёзность проблемы аллергии у детей обусловлена несколькими факторами. Во-первых, на сегодняшний день доказана генетическая предрасположенность к алергическим болезням. Причём, если аллергией страдает один родитель, у ребёнка симптомы аллергии возникают в 50% случаев. Если аллергики оба родителя, ребёнок заболевает в 75% случаев [4].

Во-вторых, известен феномен перекрёстной аллергии, когда сходные реакции развиваются на совершенно разные вещества, помимо первичного алергена. В основе этого феномена лежит тот факт, что алергические реакции запускает не алерген сам по себе, а определённый фрагмент его молекулы (эпитоп), связывающийся со специфичными рецепторами иммунокомпетентных клеток, и сенсibilизация развивается на вещества, имеющие сходные химические группы [5]. Вследствие этого затруднён контроль над поступлением алергенов из разных источников, которыми может оказаться любой продукт, в том числе и зубная паста.

В-третьих, воздействие неблагоприятных экологических факторов ослабляет защитные функции организма ребёнка, как постнатально, так и антенатально, что облегчает проникновение алергена через гистогематический барьер [6]. Вследствие этого основная проблема профилактики развития сенсibilизаций у детей, склонных к алергическим реакциям — ограничение доступа алергена и его элиминация — приобретает особую сложность.

Статистические данные свидетельствуют о том, что от 4% до 20% детей европейских стран страдают атопическим дерматитом. Частота заболевания неуклонно растёт, что связывают с ухудшением экологической ситуации [7]. Атопические дерматиты проявляются, как правило, довольно рано, на первом году жизни. Именно в раннем возрасте выявляется дисфункция различных регулирующих систем ребёнка с учётом внешних провоцирующих факторов. Аналогичная ситуация складывается и с заболеваниями ротовой полости, например, часто встречаются афтозные стоматиты, хейлиты, вызванные в том числе алергическими реакциями. Вот почему поиск и разработка косметических средств, средств гигиены по-

лости рта и бытовой химии для детей с учётом их способности снижать или не усугублять выраженность алергических реакций является важной задачей.

Создатели детской продукции на рынке средств гигиены полости рта и косметологии поневоле оказываются «между Сциллой и Харибдой» — эффективностью и безопасностью. Стремление создать высокоэффективное средство с активными ингредиентами нередко грозит повышением риска побочного действия, в частности, алергической реакции. Поставив во главу угла максимальную безопасность и низкую алергенность, производители зачастую получают «пустой» продукт. Наиболее рациональный выход — проведение соответствующих исследований.

Проблема состоит в поиске адекватного и надежного критерия алергической безопасности детской продукции — теста гипоалергенности. Сложность задачи определяется тем, что понятие гипоалергенности очень условно, так как практически любой природный или химический агент может спровоцировать алергическую реакцию у предрасположенного ребёнка. К сожалению даже самые совершенные тесты не дают гарантии отсутствия алергической реакции у конкретного пациента, однако они позволяют прогнозировать её вероятность.

Сегодня существуют сертифицированные методики оценки потенциальной алергенности различных составов. Задача настоящего исследования состояла в оценке алергенных свойств зубных паст «Р.О.К.С.» для детей на адекватной модели животных. Известно, что при алергическом заболевании отмечается повышение уровня антител класса иммуноглобулина E (IgE). Алергические реакции развиваются в результате взаимодействия антител с рецепторами базофилов и тучных клеток с дегрануляцией последних и выходом вазоактивных аминов, что приводит к воспалительным реакциям в результате фиксации иммунных комплексов в коже [8]. На этом механизме основана модель переноса IgE с сывороткой сенсibilизированного алергеном животного интактному животному с последующим введением антигена и носит название пассивной кожной анафилаксии [9].

Оценка потенциальной алергенности зубных паст «Р.О.К.С.» для детей была проведена в Испытательном лабораторном центре Российского НИИ травматологии им. Р.Р. Вредена, где разработана модель контактного дерматита с использованием сильного алергена динитрохлорбензола в различных растворителях (спирт, оливковое или кедровое масло).

Результаты оценки алергенного/гипоалергенного действия зубной пасты «Р.О.К.С. Для малышей от 0 до 3 лет. Аромат липы» и «Р.О.К.С. Для детей 4–7 лет. Малина и клубника» представлены на рис. 1 и 2.

Аппликации динитрохлорбензола в кедровом масле в концентрации 0,2% позволили добиться максимальной сенсibilизации на 8–9 сут. После достижения максимального уровня проявления воспалительно-алергической реакции производили аппликации исследуемых зубных паст: «Р.О.К.С. Для малышей от 0 до 3 лет. Аромат липы» и «Р.О.К.С. кидс» (для детей 4–7 лет. Малина и клубника) на поражённый участок кожи. В качестве контроля на поражённый участок кожи производили аппликации дистиллированной воды.

В течение последующих 20 сут оба графика, тестовый и контрольный, демонстрировали сходную динамику снижения проявлений алергической реакции. (рис.1, 2).

Рис. 1. Оценка аллергенного/гипоаллергенного действия зубной пасты «Р.О.К.С. Для малышей от 0 до 3 лет. Аромат липы» на модели аллергического контактного дерматита

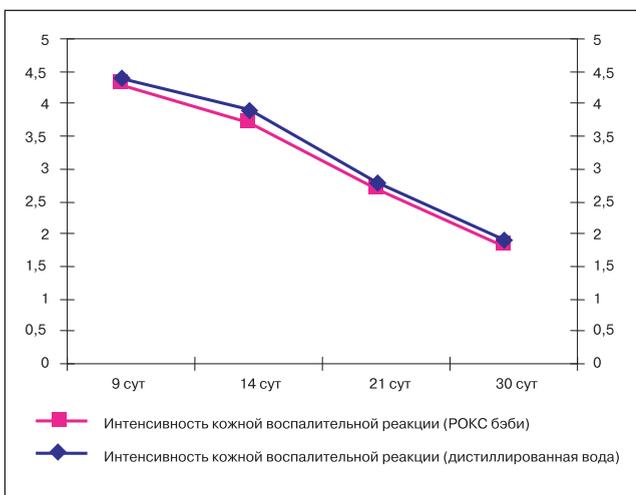
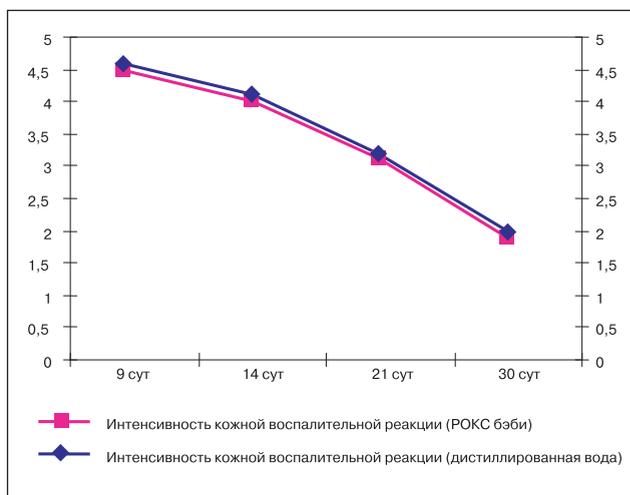


Рис. 2. Оценка аллергенного/гипоаллергенного действия зубной пасты «Р.О.К.С. Для детей 4–7 лет. Малина и клубника» на модели аллергического контактного дерматита



На основании полученных результатов проведённых экспериментов можно сделать заключение, что средства гигиены полости рта для детей — зубные пасты «Р.О.К.С. Для малышей от 0 до 3 лет. Аромат липы» и «Р.О.К.С. Для детей 4–7 лет. Малина и клубника» — не обладают ал-

лергенным действием, т.е. не вызывают достоверного изменения исходного уровня аллергизации экспериментальных животных.

Таким образом, исследуемые зубные пасты могут применяться в том числе у детей, склонных к аллергии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pirquet C. von. Allergic // Munch. Med. Wschr. — 1906. — Bd. 30 — P. 1457–1458.
2. Coca A.F., Cooke R.A. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness // J. Immunol. — 1923. — V. 8. — 163 p.
3. Клиническая аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова. — М., Медпресс-информ, 2002. — 623 с.
4. Schafer N., Ring J. Epidemiology of allergic diseases // Allergy. — 1997. — V. 52. — P. 549–557.
5. Mantovani A. et al. Cytokine regulation of endothelial cell function: from the molecular level to the bedside // Immunol. Today. — 1997. — V. 18. — P. 231–240.
6. Гущин И.С. Об элементах биологической целесообразности аллергической реактивности // Патол. физиол. — 1979. — № 4. — С. 3–11.
7. Скрипкин Ю.К., Сомов Б.А., Бутов Ю.С. Аллергические дерматозы. — М., Мед. — 1975. — 247 с.
8. Ройт А. Основы иммунологии. — М., Мир, 1991. — С. 237–238.
9. Фримель Г. Иммунологические методы. — М., Медицина. — С. 363–365.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

Теодор Бильрот (1829–1894)

Теодор Бильрот родился 26 апреля 1829 г. в Бергене на острове Рюгене. Мальчиком он посещал гимназию в Грейфсвальде, а позже посвятил себя изучению медицины в Грейфсвальде и в Вене. В 1859 г. он был приглашен в Цюрих профессором хирургии и директором хирургической клиники. В 1867 г. Бильрот получил приглашение на такой же пост в Вене. Во время франко-германской войны он работал в немецких лазаретах на Рейне. Т. Бильрот по праву считается одним из величайших хирургов. С его именем связано начало хирургии желудочно-кишечного тракта. В 1872 г. он впервые выполнил резекцию желудка, правда, больной скончался в послеоперационном периоде. В 1873 г. им впервые была выполнена резекция гортани. Также им, совместно с Т. Кохером, разработана техника операции по удалению зуба. А 29 января 1881 г. Бильрот произвел резекцию желудка по поводу рака антрального отдела, при этом он ушил часть культи желудка со стороны малой кривизны и наложил анастомоз между желудком и 12-перст-

ной кишкой, и пациент выжил. Эта операция положила начало проведению подобных вмешательств и другими исследователями. Так, в июне 1881 г. русским хирургом М.К. Китаевским впервые в России была успешно выполнена резекция желудка по поводу рака антрального отдела по способу Бильрота. В ноябре 1881 г. польский хирург Ридигер первым резецировал желудок по поводу язвенного стеноза привратника. Всего в течение 1881 г. по данным литературы было успешно выполнено 24 резекции желудка. В том же 1881 г. Вельфлер, ученик Бильрота, впервые выполнил гастроэнтеростомию по поводу стенозирующего рака антрального отдела желудка с паллиативной целью. Появление гастроэнтеростомии подготовило почву для разработки Бильротом более простого способа резекции желудка, выполненного впервые в 1885 г. — ныне известная операция по Бильрот-II. Помимо глубоких научных достижений в области практической хирургии, Т. Бильрот пользуется заслуженной известностью в области гистологии, общей патологии, военной хирургии и особенно в госпитальном деле. Среди

его научных трудов широко известна книга «Общая хирургия», выдержавшая 15 изданий и переведенная на многие языки. Кроме того, Бильрот с самого начала (с 1861 г.) состоял соредктором издаваемого Лангенбеком «Архива клинической хирургии». Через хирургическую клинику Бильрота прошли многие украинские и российские хирурги. Ассистентом у Т. Бильрота работал Н.Д. Монастырский, впоследствии видный русский хирург, профессор Еленинского института усовершенствования врачей в С.-Петербурге. У Бильрота в разное время учились профессор В.И. Разумовский, Л.Л. Левшин, М.В. Фабрикант, Л.П. Александров, С.М. Янович-Чайский, А.С. Яценко. Позже, в 1930 г., профессор В.П. Вознесенский писал: «Колыбель русской хирургии — Венская школа. «В Вену к Бильроту» — таков был лозунг хирургов, современников Бильрота, и можно с полным правом сказать, что русские хирурги остались верными лучшим заветам своих учителей, и в первую голову Бильроту с его заветами гуманности и правдивости в хирургии». Умер Теодор Бильрот в 1894 г. в Вене.

уже есть чем грызть?



зубная
паста
для
младенцев
от 0 лет

теперь есть чем чистить!



С появлением первого зуба у малыша должна появиться первая зубная щетка и зубная паста. Уход за молочными зубами ребенка снижает вероятность заболевания постоянных зубов. Ведь кариес – это инфекционное заболевание! ROCS® Baby содержит ксилит в высокой концентрации, который подавляет активность кариесогенных бактерий. Фтор, отдушки и красители исключены из состава пасты, так как малыши ее полностью проглатывают. Паста ROCS® Baby может быть рекомендована детям, склонным к аллергии.*

ROCS®
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS
Умные зубные пасты!

* Доказано в ходе лабораторных тестов

Товар сертифицирован На правах рекламы

Рекомендованная розничная цена - 160 руб.

www.rocs.ru

О Л О Б Р Е Н О
ПЕЧАТНО-КОПИРОВАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
СРЕДНЕВОЛЖСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

WDS
Laboratories

Эффективность активных
ингредиентов подтверждена

И.М. Корсунская, А.Б. Захарова, Е.В. Жаворонкова, С.С. Зеленцова, З. Невозинская

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва

Опыт применения цетиризина в терапии аллергодерматозов у детей

ПРЕДСТАВЛЕН ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦЕТИРИЗИН (ПАРЛАЗИН, ЭГИС, ВЕНГРИЯ) У 27 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 ДО 17 ЛЕТ С КРАПИВНИЦЕЙ, АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ (ПРОСТЫМ И КОНТАКТНЫМ), АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И СОПУТСТВУЮЩИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АЛЛЕРГИИ. ПОКАЗАНА КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА И ЕГО ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦЕТИРИЗИН, АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Корсунская Ирина Марковна,
доктор медицинских наук, доцент,
заведующая лабораторией молекулярных
и генетических основ дерматологии
Адрес: 117977, Москва,
ул. Косыгина, д. 4,
тел. (910) 450-19-70
Статья поступила 10.01.2007 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

136

В последние годы отмечается рост распространённости заболеваний, в основе которых лежит аллергическое воспаление кожи и слизистых оболочек. В практике педиатра и детского дерматолога наиболее часто встречаются такие болезни как крапивница, атопический дерматит и аллергический дерматит.

Крапивница относится к полиэтиологическим дерматозам. Однако, несмотря на это, она всегда проявляется монотипной уртикарной зудящей сыпью [4]. Элементы сыпи могут быть различной величины и формы и возвышаются над поверхностью кожи. В патологический процесс могут вовлекаться любые участки кожи и слизистых оболочек.

В большинстве случаев ведущим причинным фактором является пищевой. Но нередко крапивница возникает на фоне заболеваний пищеварительной системы, опухолей, ревматических болезней, лимфом и другой патологии. Это требует тщательного обследования больного и выявления причины дерматоза [2].

По данным многих авторов часто встречаются случаи так называемой «семейной крапивницы». Особенно в этих случаях важен правильный сбор анамнеза, что может облегчить диагностику и правильный выбор лечения [8].

Выделяют острую и хроническую крапивницу. Острая крапивница продолжается до 6 нед и характеризуется внезапным началом, сильным зудом и наличием волдырей ярко-розового или бледно-красного цвета округлой или удлиненной формы. Как правило, волдыри исчезают бесследно через несколько часов или дней. Иногда наблюдается слияние волдырей в обширные зоны и нарушение общего состояния больного с повышением температуры, слабостью, снижением артериального давления. Хроническая рецидивирующая крапивница развивается на фоне продолжительной сенсibilизации и длится более 6 нед. При хронической крапивнице возможно образование папул. Рецидивы заболевания сменяются ремиссиями различной длительности. Нередко у одного и того же больного уртикарные высыпания возникают под действием различных провоцирующих факторов. Примерно у половины больных возможно сочетание крапивницы с отёками Квинке.

Атопический дерматит является одним из наиболее распространённых хронических аллергических заболеваний детского возраста. При этом заболеваемость атопическим дерматитом неуклонно растёт и составляет по данным разных авторов от 1 до 30%. Дебют заболевания наблюдается преимущественно у детей раннего возраста. Но, несмотря на то, что атопический дерматит чаще развивается на первом году жизни (в 50% случаев) этот диагноз может быть установлен в любом возрасте [10].

**I.M. Korsunskaya, A.B. Zakharova, Ye.V. Zhavoronkova,
S.S. Zelentsova, Z. Nevozinskaya**

Center for Theoretical Problems of Physical-Chemical
Pharmacology, Russian Academy of Sciences, Moscow

**Application experience
of cetirizine in therapy
against allergic dermatoses
among children**

THE AUTHORS HIGHLIGHT THE APPLICATION EXPERIENCE OF CETIRIZINE (PARLAZIN, EGIS, HUNGARY) AMONG 27 CHILDREN AGED BETWEEN 3 AND 17 YEARS, SUFFERING FROM HIVES, ALLERGIC DERMATITIS (COMMON AND CONTACT), ATOPIC DERMATITIS AND ASSOCIATED RESPIRATORY ALLERGY PRESENTATIONS. THEY SHOWED THE CLINICAL EFFICIENCY OF A MEDICATION AND ITS GOOD TOLERANCE.

KEY WORDS: CETIRIZINE, ALLERGIC DERMATITIS, ATOPIC DERMATITIS, CHILDREN, TREATMENT.

Аллергический дерматит возникает в результате непосредственного действия на кожу физических или химических факторов, которые вызывают развитие местной аллергической реакции замедленного типа. В развитии аллергического дерматита имеют значение не только особенности строения и функции кожи, но и наследственная предрасположенность.

Аллергический контактный дерматит, в отличие от простого, развивается при повторном контакте с раздражителем, поскольку для формирования аллергической реакции требуется период сенсибилизации. Часто воспалительная реакция кожи не соответствует интенсивности действия раздражителя и площадь изменений на коже будет значительно превышать площадь контакта.

В отличие от атопического дерматита (при котором сенсибилизация организма происходит от воздействия нескольких аллергенов и обострение может наступить под воздействием разных факторов), сенсибилизация при аллергическом контактном дерматите происходит в отношении одного аллергена, и только при контакте с ним.

Физическими факторами, приводящими к развитию аллергического дерматита, чаще всего становятся солнечное излучение и холод. Химическими агентами нередко являются синтетические моющие средства, растения, наружные лекарственные препараты, изделия из латекса, некоторые металлы (например, никель) и другие. У детей аллергический дерматит встречается реже, чем у взрослых. Чаще наблюдается на предметы ухода (подгузники), моющие средства, лекарственные препараты.

Кратковременный контакт с аллергеном обычно приводит к заболеванию длительностью несколько дней или не-

дель, но постоянный контакт с аллергеном может привести к развитию хронического процесса.

Острые проявления аллергического контактного дерматита сопровождаются выраженной эритемой и отёком. Позднее могут возникать как мелкие, так и большие пузыри, после вскрытия оставляющие мокнущие эрозии. В дальнейшем в очагах поражения появляются корки и чешуйки. В некоторых случаях после заживления остаются участки гиперпигментации.

Принципы лечения аллергического дерматита включают несколько общих положений:

- устранение раздражителей и аллергенов;
- десенсибилизирующее лечение с использованием системных антигистаминных препаратов;
- применение наружных средств (мазей и кремов, содержащих глюкокортикостероиды).

При аллергическом дерматите (причиной которого являются солнечное излучение или холодовые воздействия) для предупреждения сезонного дерматоза необходимо, кроме использования защитной одежды, профилактическое назначение системных антигистаминных препаратов курсом до трёх недель. Это позволяет значительно снизить интенсивность проявлений дерматита или добиться на этот период стойкой ремиссии. Местное лечение должно проводиться в зависимости от выраженности воспалительных явлений, локализации и распространённости процесса, а также учитывать возраст пациента. При выраженной эритеме с отёком показаны глюкокортикостероидные кремы, которые позволяют купировать проявления за короткий период времени. Нередко аллергические заболевания кожи сочетаются с поллинозом или бронхиальной астмой, поэтому при лече-

ПАРЛАЗИН®

цетиризин

АКТИВНАЯ ЖИЗНЬ

БЕЗ АЛЛЕРГИИ



Per. № ПН№015607/02, ПН№015607/01

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7,
тел.: (495) 363-3966, факс: (495) 956-2229, <http://www.egis.ru>, e-mail: moscow@egis.ru

нии таких состояний препаратами первого выбора становятся антигистаминные препараты.

В детской практике особенно важно, чтобы препарат мог влиять на все стадии аллергической реакции. Одним из таких препаратов является Парлазин (Эгис, Венгрия). Действующим веществом его является цетиризин, избирательно блокирующий H_1 -гистаминовые рецепторы и угнетающий выделение медиаторов поздней фазы аллергической реакции, что не только снижает экспрессию молекул адгезии, но и подавляет действие других медиаторов и индукторов секреции гистамина [1, 3, 5–6, 9]. Препарат является одним из наиболее безопасных для применения в детской практике. Как показало двойное слепое рандомизированное исследование, применение цетиризина продолжительностью даже свыше 18 мес не вызывало изменений физиологических функций, лабораторных показателей и психологического статуса детей [6, 9]. Цетиризин практически не обладает антихолинэргическим и антисеротониновым действием, не оказывает угнетающего влияния на ЦНС. Препарат всасывается в желудочно-кишечном тракте (до 70%), приём пищи не сказывается на его абсорбции. Максимальная концентрация его в плазме крови достигается в течение одного часа, а терапевтическое действие продолжается 24 ч. Доказано, что при регулярном приёме цетиризина его концентрация в сыворотке крови и в коже уравнивается [7]. При продолжительном приёме (свыше 18 мес) не происходит развития толерантности.

Под нашим наблюдением было 29 детей (18 девочек и 11 мальчиков) в возрасте от 3 до 17 лет. Среди них 12 пациентов страдали крапивницей, причем у 5 имелась сопутствующая бронхиальная астма, а у 2 — поллиноз; 9 — с атопическим дерматитом, у 2 заболевание сочеталось с бронхиальной астмой, а у 5 — аллергическим ринитом; 8 — аллергическим дерматитом, у 3 из них кожные проявления возникли на фоне поллиноза.

Всем пациентам был назначен цетиризин (Парлазин, Эгис, Венгрия) в дозах, рекомендованных производителем. Дети в возрасте 3–6 лет принимали препарат по 5 мг, старше 6 лет — 10 мг ежедневно 1 раз в сут.

У детей с острой крапивницей продолжительность лечения составила 2 нед, с хронической — 3 нед. У пациентов с острой крапивницей двухдневное применение цетиризина привело к прекращению появления свежих высыпаний и купированию симптомов поллиноза; зуд исчез на 3–4 сут после начала приёма препарата. Полный регресс симптомов наступил через 2 нед применения. У больных с

хронической рецидивирующей крапивницей на фоне приёма препарата в той же дозе в течение 3 нед отмечалось ослабление зуда на 7 сут, прекращение свежих высыпаний на 7–10 сут. Появившиеся на фоне приёма цетиризина свежие уртикарные элементы не сопровождалась зудом и характеризовались меньшей отёчностью и размерами. В течение 3-месячного периода наблюдения по окончании курса лечения у больных с хронической рецидивирующей крапивницей обострения заболевания не зарегистрировано.

Пациенты с атопическим и аллергическим дерматитом принимали цетиризин в течение 2 нед.

У больных атопическим дерматитом наблюдалась эритематозно-лихеноидная сыпь на отечном фоне с выраженным шелушением на коже сгибательных поверхностей конечностей, шеи, грудной клетки. Всех пациентов беспокоил сильный зуд, на коже имелись следы экскориаций. 2-дневное применение цетиризина привело к уменьшению выраженности новых высыпаний. На 2–3 сут значительно уменьшилась отёчность. Зуд прекратился на 4–5 сут приёма препарата. На 7–10 день отмечалось полное отсутствие появления свежих высыпаний и регресс имеющихся элементов. К концу приёма препарата оставалась выраженная лихенификация, в поражённых участках отсутствовали расчёсы.

У пациентов с аллергическим дерматитом имелась экземообразная сыпь на коже с яркой гиперемией, все пациенты предъявляли жалобы на сильный зуд, на коже имелись следы свежих экскориаций. На 2–3 сут приёма препарата отмечено исчезновение отечности, на 4–6 сут — все больные отметили ослабление или прекращение зуда и отсутствие появления свежих элементов. После 2-недельного курса терапии цетиризином уменьшилась выраженность всех клинических проявлений.

При применении препарата с целью предотвращения сезонных аллергических реакций в течение 2 мес отмечалось либо отсутствие кожных проявлений, либо более лёгкое и кратковременное его течение.

У всех наблюдаемых нами больных аллергических реакций или непереносимости препарата не обнаружено. Каких-либо побочных явлений при применении препарата не отмечалось.

Таким образом, можно сделать вывод об эффективности и безопасности применения Парлазина при различных воспалительных заболеваниях кожи аллергического генеза как для купирования зуда и отёчности, так и для предупреждения сезонных аллергических реакций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Фармарус Принт. — 1998. — 251 с.
2. Емельянов А.В. Крапивница и отёк Квинке. — С.-Петербург, 2002. — 28 с.
3. Ревякина В.А. Иммунологические основы развития атопического дерматита и новая стратегия терапии // *Consilium Medicum. Педиатрия*. — 2004. — (приложение 1). — С. 31–33.
4. Скрипкин Ю.К., Зверькова Ф.А., Шарапова Г.Я., Студницин А.А. Руководство по детской дерматологии. — М.: Медицина, 1988. — С. 250–2544.
5. Филатова Т.А., Ревякина В.А., Кондюрина Е.Г., Зеленская В.В. Парлазин в лечении атопического дерматита у детей // *Вопр. соврем. педиатрии*. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 20–22.
6. Diepgen T.L. Early Treatment of the Atopic Child Study Group Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis:

a multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC trial) over 18 months // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2002. — V. 13, № 4. — P. 278–286.

7. Cetirizine // *Ann. Allergy*. — 1987. — V. 59. — P. 4–8.

8. Pecquet C., Bayrou O., Vuong T.M., Huet S. et al. Familial aquagenic urticaria. Abstract of 20th World Congress of Dermatology, Paris, 1–7 / 07–2002, abs. № P2308.

9. Stevenson J., Cornah D., Evrard P. et al. Long-term evaluation of the impact of the H_1 -receptor antagonist cetirizine on the behavioral, cognitive, and psychomotor development of very young children with atopic dermatitis // *Pediatr. Res.* — 2002. — V. 52, № 2. — P. 251–257.

10. Wuthrich B. Clinical aspects, epidemiology and prognosis of atopic eczema // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 1999. — № 83. — P. 464–470.

С.С. Постников¹, В.П. Нажимов², А.Б. Фролов²¹ Российский государственный медицинский университет, Москва² Российская детская клиническая больница, Москва

Редкий случай системной склеродермии у ребёнка четырёх месяцев

В СТАТЬЕ ПРИВОДИТСЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ РЕДКОГО СЛУЧАЯ СКЛЕРОДЕРМИИ С НАЧАЛОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЁННОСТИ. В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ОТМЕЧАЛИСЬ ЯВЛЕНИЯ СИСТЕМОГО ВАСКУЛИТА: ОБИЛЬНАЯ ПЯТНИСТАЯ СЫПЬ СИНЮШНО-КРАСНОГО ЦВЕТА С АТРОФИЕЙ В ЦЕНТРЕ, ПЛОТНЫЕ ОТЕКИ ГОЛЕНЕЙ И ГОЛЕНОСТОПНЫХ СУСТАВОВ, НЕКРОЗ КОНЦЕВОЙ ФАЛАНГИ ЛЕВОГО МИЗИНЦА, ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ. В ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ХАРАКТЕРНЫМИ БЫЛИ: НАЛИЧИЕ ТРЁХ СТАДИЙ РАЗВИТИЯ СКЛЕРОДЕРМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА — ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ, УПЛОТНЕНИЯ И АТРОФИИ; ДЕЗОРГАНИЗАЦИЯ КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН ДЕРМЫ; ОЧАГИ ОБЫЗВЕЩЕНИЯ НА ГРАНИЦЕ ДЕРМЫ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ; МНОЖЕСТВЕННЫЕ ЯЗВЫ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШОК, ПЕРФОРАЦИЯ ОДНОЙ ИЗ КОТОРЫХ ПОСЛУЖИЛА ПРИЧИНОЙ ПЕРИТОНИТА И СМЕРТИ БОЛЬНОЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ВАСКУЛИТ, СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ.

Контактная информация:

Постников Сергей Сергеевич,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры клинической
фармакологии Российского
государственного медицинского
университета

Адрес: 117513, Москва,
Ленинский проспект д. 117,
тел. (495) 936-90-28

Статья поступила 22.11.2005 г.,
принята к печати 09.03.2006 г.

Системная склеродермия (ССД) относится к диффузным болезням соединительной ткани и известна ещё с XVII века. Однако подлинные причины, вызывающие нарушение коллагена и поражение преимущественно стенки мелких артерий, артериол и капилляров до сих пор остаются неизвестными.

Обычно подчёркивается важная роль нарушений клеточного и гуморального иммунитета в патогенезе склеродермии [1–3]. Вместе с тем допускается, что это заболевание может начинаться в любом возрасте, даже у новорождённых [4–6]. У них, в силу возрастных особенностей, мала вероятность развития аутоиммунных реакций и, следовательно, должны существовать какие-то другие механизмы, лежащие в основе этого тяжёлого заболевания.

Возможно, что по мере накопления, систематизации и анализа данных, подобных представленным ниже, в существующую классификацию склеродермии (ограниченная, системная) придется внести и повозрастное её деление — на склеродермию у детей грудного возраста, связанную с какими-то врождёнными причинами и склеродермию у детей старшего возраста, преимущественно, аутоиммунного характера.

Девочка четырех месяцев (и/б № 13337) поступила в РДКБ 12.10.04 г. с диагнозом — первичное иммунодефицитное состояние.

Из анамнеза известно, что девочка родилась от второй, нормально протекавшей беременности у молодых здоровых родителей, первых срочных родов (первая беременность закончилась медицинским абортom). Вес при рождении — 3250 г, длина тела — 53 см. В роддоме проведены без осложнений прививки от гепатита В и БЦЖ. Наследственность по болезням соединительной ткани не отягощена.

Мать считает ребёнка больным с первых дней жизни, когда на тыле правой стопы ею было отмечено небольшое пятно синюшного цвета. Со второй недели жизни количество таких пятен стало увеличиваться, и появились признаки анемии. С диагнозом «васкулит» девочка была госпитализирована в отделение патологии новорождённых детской больницы, где лечилась мидекамицином, циннаризином, хлоропирамином, инозином, и оттуда была выписана

S.S. Postnikov¹, V.P. Nazhimov², A.B. Frolov²¹ Russian State Medical University, Moscow² Russian Children Clinical Hospital, Moscow

Rare case of systemic sclerosis in a child aged 4 months

THE ARTICLE PROVIDES A CLINICAL AND MORPHOLOGIC DESCRIPTION OF A RARE CASE OF SYSTEMIC SCLEROSIS ALONG WITH THE BEGINNING OF THE DISEASES DURING THE INFANCY. IN THE CLINICAL PICTURE, THE RESEARCHERS IDENTIFIED OCCURRENCES OF THE SYSTEMIC VASCULITIS: ABUNDANT CYANOTIC AND RED SPOTTY RASH WITH ATROPHY IN THE MIDDLE, THICK EDEMAS OF LEGS AND ANKLES, NECROSIS OF THE NAIL BONE OF THE LEFT LITTLE FINGER, BANTI'S SYNDROME. IN THE HISTOLOGICAL PICTURE, MOST CHARACTERISTIC PECULIARITIES WERE: 3 STAGES OF SYSTEMIC SCLEROSIS PROCESS DEVELOPMENT — INFLAMMATION, HARDENING AND ATROPHY; DISORGANIZATION OF COLLAGENOUS CORIUM FIBERS; NIDI OF CALCIFICATION ALONG THE BORDERLINE OF CORIUM AND HYPODERM; MULTIPLE ULCERS OF SMALL AND LARGE INTESTINES, PERFORATION OF ONE OF WHICH CAUSED PERITONITIS AND FATAL OUTCOME OF THE PATIENT.

KEY WORDS: INFANTS, VASCULITIS, SYSTEMIC SCLEROSIS.

с небольшим улучшением. Однако, количество синюшных пятен продолжало увеличиваться, на тыльной поверхности левой кисти в центре пятна сформировалась некротическая корочка, отмечался также некроз концевой фаланги левого мизинца. Ребёнок стал беспокойным, плохо прибавлял в весе.

При поступлении в РДКБ состояние тяжёлое, ребёнок беспокоен, плачет. Отмечается задержка психомоторного развития, выраженная гипотрофия (длина тела — 60 см, масса тела — 4300 г) со снижением тургора тканей и мышечного тонуса. Кожа бледная с многочисленными макулёзными элементами на лице, теле, конечностях неправильной формы, синюшно-красного цвета с атрофией в центре, местами сливного характера. На тыльной поверхности левой кисти в центре пятна — корочка, концевая фаланга левого мизинца некротизована. На коже множественные, различного размера и формы белые пятна, несколько западающие по отношению к поверхности. Кожа на нижних конечностях плотная, отёчная, не собирается в складки. Контуры голеностопных суставов сглажены, движения в них ограничены. Видимые слизистые бледные, чистые. В легких — пуэрильное дыхание, проводится во все стороны, хрипов нет. Тоны сердца чистые, звучные, ЧСС — 140 ударов в минуту. Живот обычной формы и размеров. Печень слегка уплотнена, выступает (как и селезенка) на 3 см из-под рёберной дуги. Физиологические отправления в норме. Температура тела — 37,6°C.

Общий анализ крови от 13.10.04 г.: эритроциты — $4,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 113 г/л, лейкоциты — $13,3 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы — 1%, сегментоядерные нейтрофилы — 44%, лимфоциты — 48%, моноциты — 6%, тромбоциты — $135 \times 10^9/л$, СОЭ — 3 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 14.10.04 г.: мочевина — 4,2 ммоль/л (норма 1,7–8,3), креатинин, 41 мкмоль/л (норма 53–106), билирубин общий — 13,9 мкмоль/л (норма 2–21), К — 3,6 ммоль/л (норма 3,6–6,3), Na — 139 ммоль/л (норма 135–152), Ca — 1,01 ммоль/л (норма 2,1–2,6), глюкоза — 5,06 ммоль/л (норма 3,5–6,1), ЛДГ — 363 МЕ/л (норма 10–320), АСТ — 123 МЕ/л (норма 10–42), АЛТ — 106 МЕ/л (норма 10–45), холестерин — 2,0 ммоль/л (норма 3,6–5,8).

Общий белок — 55 г/л (норма 65–83), альбумин, — 59,8% (норма 35–52), α_1 -глобулин — 3,9% (норма 1,6–2,72), α_2 -глобулин — 10,9 (норма 5,83–8,81), β -глобулин — 13,4% (норма 6,22–8,44), γ -глобулин — 12% (норма 5,29–9,97).

Иммунологическое исследование крови от 15.10.04 г.: IgA — 43,3 мг/дл (норма 27–72), IgM — 71,3 мг/дл (норма 25–60), IgG — 847 мг/дл (норма 228–636).

Маркеры гепатитов В, С, цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмоза — отрицательные.

В связи с подозрением на лимфому 16.10.04 г. была произведена биопсия кожи, которая не выявила признаков этого заболевания.

По характеру поражений исключался также гистиоцитоз X (миелограмма от 28.10.04 г. соответствовала возрасту).

В связи с продолжающимся субфебрилитетом и появлением массивной лейкоцитурии (анализ мочи от 17.10.04 г.) был назначен комбинированный антибактериальный препарат цефоперазон/сульбактам в дозе 200 мг в сут, после чего произошла быстрая нормализация температуры тела и лабораторных показателей.

25.10.04 г. после введения прикорма в виде фруктового пюре, у ребёнка появился жидкий стул с примесью зелени, метеоризм, боли в животе. С учётом этого были добавлены линекс, диоктаэдрический смектит, инфузион-

ные растворы. Однако ожидаемого эффекта получено не было: сохранялись боли в животе, девочка продолжала терять в весе. С 30 на 31.10.04 г. состояние ребёнка резко ухудшилось: появилась гектическая лихорадка, усилился метеоризм и боли в животе, отмечалась повторная рвота. Проведена рентгенография брюшной полости и были выявлены признаки наличия в брюшной полости воздуха. Ребёнок был экстренно оперирован. При вскрытии брюшной полости под давлением выделилось около 200 мл жидкого кишечного содержимого. Из правой подвздошной ямки удалено 200 мл гнояного содержимого. При ревизии кишечника обнаружены два перфорационных отверстия в подвздошной кишке до 0,5 см в диаметре на расстоянии 15 см от илеоцекального угла. Выполнена резекция 15 см подвздошной кишки. Приводящий и отводящий концы выведены через отдельный разрез в правой подвздошной области в виде «двустволки». Брюшная полость промыта 2 литрами физиологического раствора с диоксидом, оставлены 3 дренажа, которые выведены через отдельные разрезы. Назначены метронидазол и меропенем. Ребёнок переведен на искусственную вентиляцию легких.

После операции состояние больной на короткое время улучшилось, но затем вновь резко ухудшилось и 03.11.04 г., при нарастании интоксикации и дыхательной недостаточности девочка скончалась. Направлена на патологоанатомическое исследование с диагнозом: системный васкулит (с поражением кожи и кишечника, вовлечением печени и почек), сепсис, гипотрофия 3 степени.

Заключение морфолога. Основное заболевание. Системная склеродермия: многочисленные очаговые, блестящие и пятнистые очаги (синюшного и белесоватого цвета — склероатрофический лихен) на коже, резко выраженного отёка и набухания дермы с подлежащими тканями, признаками дезорганизации коллагеновых волокон дермы (преимущественно на голенях), очаги обызвествления на границе дермы и подкожной клетчатки (синдром Тибьержа–Вейссенбаха), некроз дистальной фаланги левого мизинца; продуктивный васкулит сосудов кожи, лёгких, кишечника, множественные язвы слизистой тонкой и толстой кишки, тромбоз сосудов подслизистой слоя; инфаркты почек (рис. 1–9).

Осложнения. Перфорация подвздошной кишки с развитием разлитого калового перитонита (рис. 10). Операция: резекция подвздошной кишки, дренирование брюшной полости, наложение двуствольной илеостомы (31.10.04 г.). Дистрофия паренхиматозных органов. Миогенная дилатация полостей сердца. Отёк и набухание головного мозга, умеренный отек лёгких.

Заключение.

Описываемый случай ССД, несомненно, представлялся трудным для диагностики по объективно-субъективным причинам: вследствие чрезвычайной редкости заболевания с началом в неонатальном периоде и привычного представления о ССД, как патологии детей старшего возраста. Хотя, в принципе, диагноз ССД был возможен, поскольку в клинической картине наблюдались характерные проявления этого заболевания: плотные отёки голеней и голеностопных суставов, пятнистая сыпь синюшного и белесоватого цвета с атрофией в центре и асептический некроз концевой фаланги левого мизинца.

Казуистика позволяет лучше понять природу заболевания. Поэтому сбор и изучение подобных случаев специалистами в области системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ) поможет создать целостную картину ССД у детей грудного возраста, которая (при всей схожести клинико-морфологических данных) имеет, по-

Рис. 1. Кожа. Атрофия эпидермиса (а), дезорганизация коллагеновых волокон дермы (б), рассеянный лимфогистиоцитарный инфильтрат в дерме. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 50

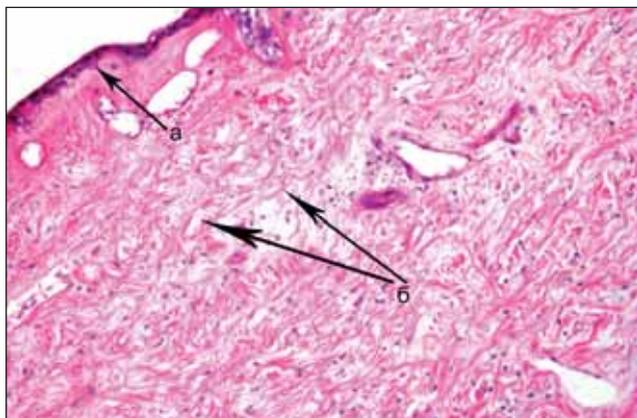


Рис. 2. Склеротические изменения в коже. Стрелками указано: а) очаги некрозов, б) гиалиноз дермы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 50

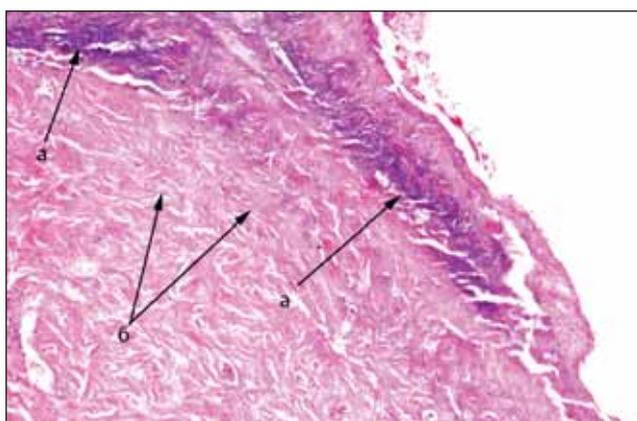
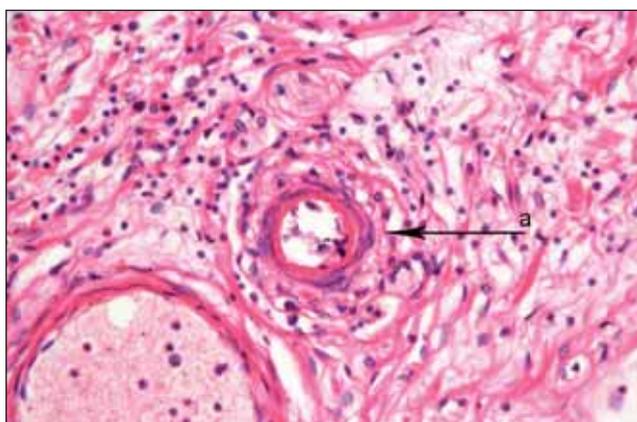


Рис. 3. Дерма. Выраженный отёк дермы, набухание коллагеновых волокон, рассеянный воспалительный инфильтрат, продуктивный артериит (а) с фибриноидным некрозом интимы артерии. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 250



видимому, иную природу, чем ССД у старших детей. Следовательно, можно допускать, что ССД по патогенезу не однородна, т.е. имеет не только аутоиммунный характер. Другой важный вопрос — а изменилось бы что-нибудь в лечении и исходе заболевания при своевременном диагнозе в описываемом случае? Думаем, что нет. На заклю-

Рис. 4. Очаги петрификации на границе дермы и подкожной клетчатки. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100

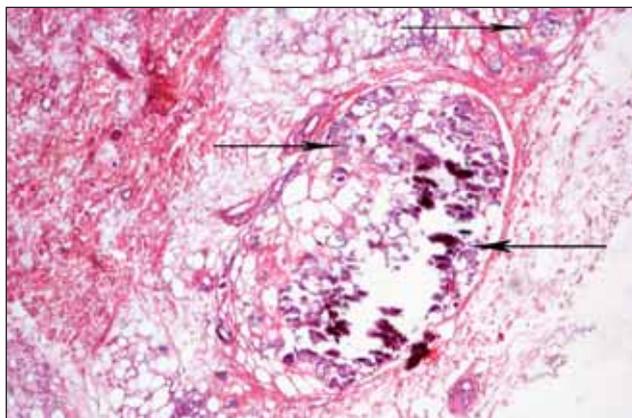


Рис. 5. Очаг асептического некроза в мышце (а) голени, отграниченный формирующейся зоной демаркации (б). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 50

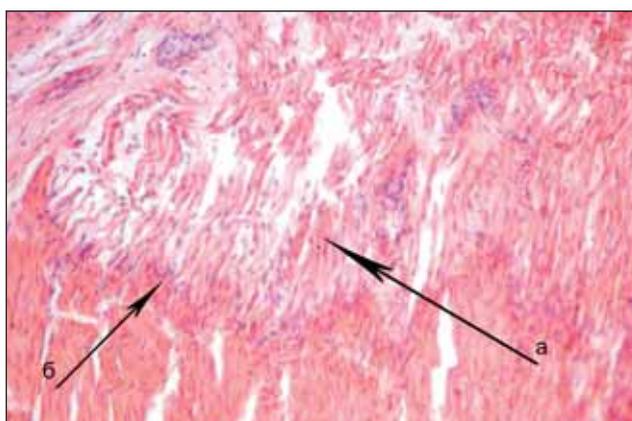
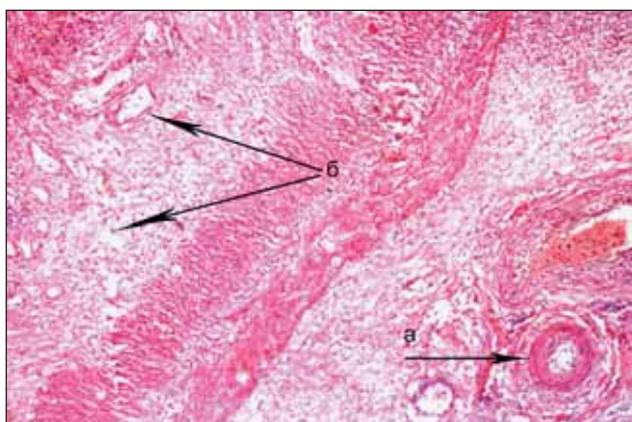


Рис. 6. Тонкая кишка. Экссудативно-продуктивный артериит в подслизистой оболочке кишки с фибриноидным некрозом интимы и части мышечной стенки (а), глубокий некроз (до мышечной пластинки) слизистой оболочки (б). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 70



чительном этапе (при поступлении в РДКБ) ребёнок был уже в очень тяжёлом состоянии. В начале заболевания лечение также могло быть только симптоматическим. Кроме того, для ССД у детей раннего возраста, по мнению А.А. Яковлевой (1981 г.), характерно скоротечное и даже молниеносное течение.

Рис. 7. Толстая кишка. Продуктивно-некротический артериит и флебит (а) в подслизистой оболочке, глубокая язва слизистой (б). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100

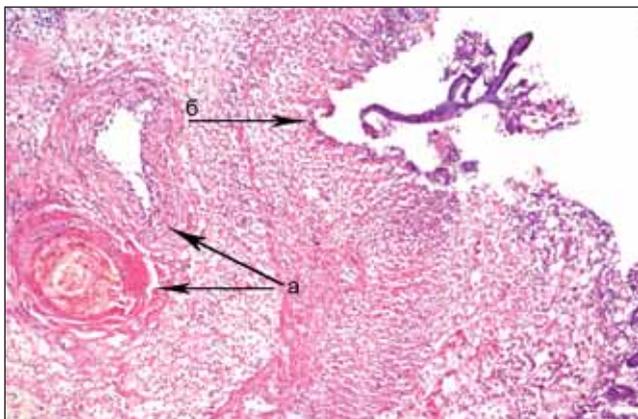


Рис. 9. Почка. Продуктивно-некротический артериит дуговой артерии почки. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 250

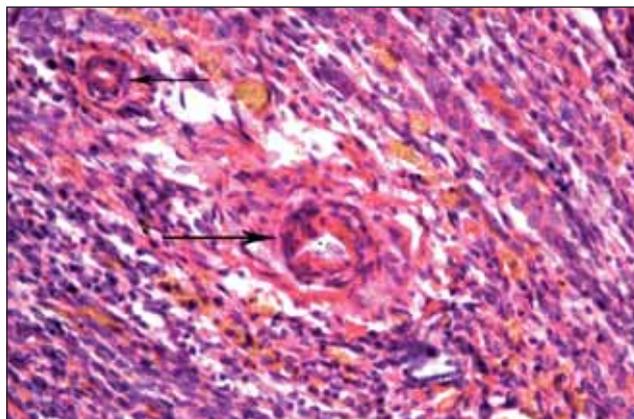


Рис. 8. Инфаркт почки с выраженной демаркационной зоной по периферии некроза. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100

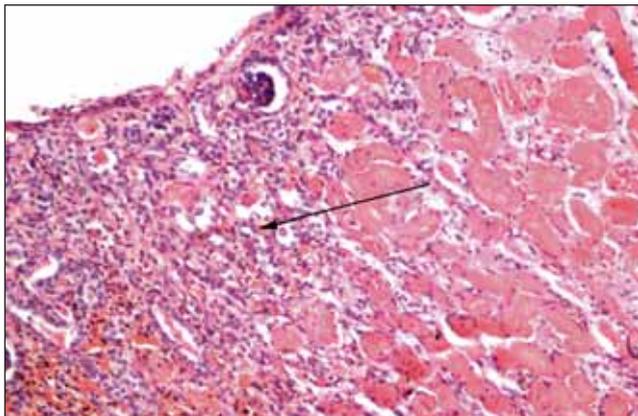
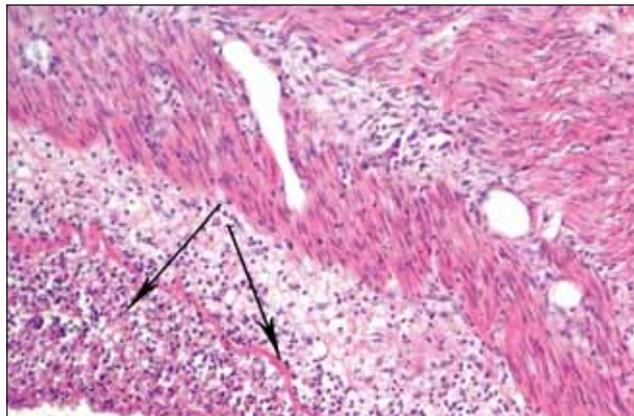


Рис. 10. Тонкая кишка. Острый гнойный перитонит: отёк и массивная гнойная инфильтрация серозы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100



142

Клиническое наблюдение

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимирцев В.А., Авдеева Ж.И., Гусева Н.Г. и др. Изучение клеточного иммунного ответа на коллаген 1 типа у больных системной склеродермией // *Вопр. ревмат.* — 1982. — Т. 1. — С. 33–38.
2. Бутов Ю.С. Антинуклеарные антитела у больных системными заболеваниями // *Вестн. дерматол.* — 1980. — Т. 2. — С. 17–21.
3. Korn J.H. Immunologic aspects of scleroderma // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 1991. — V. 3. — P. 947–952.
4. Ammann A.J., Ware D.W. Collagen Vascular Disease (Rheumatic diseases) / *Pediatrics.* — 1972. — V. 16. — P. 380–381.
5. Уварова Н.Н. // Клиническая картина и течение системной склеродермии у детей. — Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1989. — 47 с.
6. Студеникин М.Я., Яковлева А.А. Детская артрология. Системная склеродермия. — М.: Медицина, 1981. — С. 345–350.
7. Грибенюк В.Н. Ограниченная склеродермия у детей // *Медицина для специалистов.* — 2005. — Т. 12, № 3. — С. 1–7.

Л.М. Кузенкова, Е.М. Мазурина, О.Б. Кондакова, Н.В. Журкова, О.В. Чумакова, И.М. Абдраязкова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Синдром стойкой внутричерепной гипертензии у 7-летней девочки при сочетании экзостозной болезни с краниостенозом

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНО НАБЛЮДЕНИЕ РЕДКОГО НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ — СИНДРОМА МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭКЗОСТОЗОВ У 7-ЛЕТНЕЙ ДЕВОЧКИ. ОБСУЖДАЮТСЯ ОТДЕЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ, ПРОГНОЗ ЖИЗНИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СИНДРОМ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, СИНДРОМ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭКЗОСТОЗОВ, КРАНИОСТЕНОЗ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Кузенкова Людмила Михайловна,
доктор медицинских наук,
заведующая психоневрологическим
отделением Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-04-09
Статья поступила 02.02.2005 г.,
принята к печати 30.01.2006 г.

Множественные экзостозы (множественный остеохондроматоз, диафизарная аплазия) — наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся специфическими разрастаниями костей в области хряща. В типичных случаях в патологический процесс вовлекаются метафизы, реже диафизы длинных трубчатых костей. Часто поражаются плоские кости (рёбра, лопатки, кости таза) и позвонки. Экзостозы костей черепа, как правило, не наблюдаются [1].

Наследственные множественные экзостозы характеризуются генетической гетерогенностью. В настоящее время в литературе описаны три различных варианта данного заболевания. Множественные экзостозы I типа обусловлены мутацией в гене, кодирующем экзостозин-1, который картирован на длинном плече хромосомы 8 (8q24). Приблизительно в 70% семей с множественными экзостозами продемонстрировано сцепление с маркерами данной области. Множественные экзостозы II типа обусловлены мутацией в гене, кодирующем экзостозин-2 на хромосоме 11, а множественные экзостозы III типа картированы на хромосоме 19. Развитие экзостозов связано с нарушением функций вышеописанных генов, которые, как предполагают, могут функционировать как опухолевые супрессоры [2, 3].

Wicklund et al. провели ретроспективный анализ 43 пробандов и 137 их родственников. Пенетрантность составила 100%. Среди больных преобладали мужчины (в общей группе — 104:76, среди пробандов — 28:15) [4].

Анализ большой группы больных с множественными экзостозами, выявленных за период с 1955 по 1995 гг., был проведён Legeai-Mallet et al. Было выявлено 109 (62%) семейных случаев и 66 (38%) спорадических. Пенетрантность была неполной. Заболевание в большинстве случаев диагностировали до 12-летнего возраста [5].

По данным разных авторов риск малигнизации при этом заболевании варьирует от 0,5 до 3%. Описаны следующие типы опухолей: саркомы, остеохондромы, остеосаркомы и др. [1].

Множественные экзостозы в качестве клинического симптома могут входить в состав других моногенных синдромов: метахондроматоза, трихофалангеального синдрома II

L.M. Kuzenkova, E.M. Mazurina, O.B. Kondakova,
N.V. Zhurkova, O.V. Chumakova, I.M. Abdraziakova

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

A case of persistent intracranial hypertension in a 7 years old girl with multiple hereditary exostosis and craniostenosis

THE ARTICLE DEMONSTRATES A CASE OF RARE HEREDITARY SYNDROME OBSERVATION — WITH THE MULTIPLE HEREDITARY EXOSTOSIS (MHE) SYNDROME IN A 7 YEARS OLD GIRL. THE ARTICLE COVERS HEREDITARY AND CLINICAL FEATURES AND LIFE PROGNOSIS OF THE SYNDROME.

KEY WORDS: INTRACRANIAL HYPERTENSION, MULTIPLE HEREDITARY EXOSTOSIS (MHE) SYNDROME, CRANIOSTENOSIS, CHILDREN.

типа (синдром Лангера-Гедиона) и др. Поражения костей, сходные с экзостозами, описаны при прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии, синдроме Менкеса, а также у взрослых больных с наследственной гипофосфатазией. Описаны сочетания множественных экзостозов с другими синдромами, обусловленными делециями короткого плеча хромосомы 11: WAGR-синдромом (опухоль Вильямса, аниридия, аномалии гениталий и умственная отсталость) — del(11)(p14.2p11.2) [6] и с синдромом, сопровождающимся лицевым дисморфизмом, краниосиностомом, умственной отсталостью, — del(11)(p12p11.2) [7]. Bartsch et al. сообщили о 8 случаях данного синдрома [8]. Фенотипические проявления включают брахицефалию, краниосиностомоз, нистагм, косоглазие, блефароспазм, эпикант, гипоплазию спинки носа, короткую шею, короткие пальцы, кожную форму синдактилии, различные варианты задержки умственного развития, хрящевые или костные экзостозы.

Представленное клиническое наблюдение показывает уникальное сочетание экзостозной болезни с краниостенозом. Юля В., 7 лет, с 6-летнего возраста наблюдается специалистами НЦЗД РАМН с диагнозом «Синдром множественных экзостозов. Краниостеноз. Мальформация Арнольда-Киари I типа; гипертензионный синдром; церебралстенический синдром. Ангиопатия сетчатки. Сколиоз груднопоясничного отдела позвоночника I степени». Из анамнеза известно, что девочка от матери с отягощённым гинекологическим анамнезом (эндометриоз, хронический аднексит). Отец ребёнка здоров, тётя по отцовской линии страдает экзостозной болезнью; у двоюродного брата — детский церебральный паралич. Первая беременность у матери закончилась родами девочки (в настоящее время ей 11 лет), здорова. Вторая и четвёртая беременности — аборт, третья беременность — кесарево сечение на 32-й неделе в связи с отслойкой плаценты, ребёнок погиб. Настоящая беременность пятая. Протекала с угрозой прерывания и отслойкой плаценты на 20-й и 32-й неделе. Роды третьи, оперативные (кесарево сечение в связи с отслойкой плаценты и рубцом на матке) на 32-й неделе гестации. Масса тела при рождении 1900 г, длина тела 41 см. Оценка по шкале Апгар 5/6/7 баллов (проводилась трижды: на 1-й, 5-й, 10-й минутах после рождения). Раннее развитие ребёнка протекало с темповой задержкой формирования моторных навыков: девочка начала сидеть в 7 мес, ходить — в 1 год 1 мес; психоречевое развитие по возрасту. Первые зубы прорезались в 12 мес. С раннего возраста начался кариес зубов. В возрасте 3 лет дважды перенесла операцию по поводу экзостозов в дистальном отделе левой плечевой кости. С этого возраста наблюдалась по месту жительства с диагнозом «экзостозная болезнь». С 5-летнего возраста отмечается быстрый рост теменных бугров, одновременно появились головные боли, рвота, частые носовые кровотечения, снижение памяти и работоспособности. По месту жительства осмотрена невропатологом; на основе клинического осмотра (большой размер и своеобразная конфигурация головы, наличие симптоматики гипертензионного синдрома) был поставлен диагноз: «Врождённая гидроцефалия, стадия декомпенсации» и начато лечение ацетазоламидом и ноотропными препаратами. На фоне проводимой терапии наблюдался нестойкий положительный эффект в виде уменьшения интенсивности и продолжительности головных болей, купирования церебралстенических проявлений. В связи с недостаточной эффективностью проводимого лечения рекомендовано оперативное лечение гидроцефалии. С целью уточнения диагноза и выработки тактики лечения родители ребёнка обратились в Консультативно-диагностический центр НЦЗД РАМН. В связи с тяжестью состояния в октябре 2002 г. больная обследовалась в стационарных условиях. При поступлении мать девочки предъявляла жалобы на наличие у ребёнка упорных головных болей, систематической рвоты по утрам; резкое снижение памяти, внимания и работоспособности, плохую успеваемость в школе. В соматическом статусе: состояние средней тяжести по основ-

ному заболеванию. Масса тела 23 кг, рост 127 см, индекс массы тела 16,4. Физическое развитие среднее, гармоничное. Кожные покровы бледно-розовые, в правой подмышечной области гиперемизированное пятно размером 1,5×3 см. Выявлены следующие костные аномалии: асимметричный череп, брахицефалия, выраженные теменные и лобные бугры, краниосиностомоз, нарушение осанки, вальгусная деформация нижних конечностей. Гипертрофия миндалин II степени. В лёгких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет, одышка отсутствует. Частота дыхательных движений 20 в минуту. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца удовлетворительной звучности, дыхательная аритмия. Частота сердечных сокращений 64 в минуту, АД 95/60 мм рт.ст. Аппетит удовлетворительный. Язык влажный, обложен белым налётом у корня. Живот округлой формы, симметричный, при пальпации мягкий, болезненный в точке проекции жёлчного пузыря. Стул регулярный, оформленный. Печень у края рёберной дуги, край безболезненный. Селезёнка не пальпируется. Мочиспускание свободное, безболезненное. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. Половое развитие по Таннеру — 1.

В психоневрологическом статусе: ежедневная головная боль в теменной области, сопровождающаяся тошнотой, утрення рвота. Окружность головы 52,5 см. Головная боль усиливается к концу дня, при физической и умственной нагрузке. Эмоционально лабильна, быстро утомляема, временами плаксива. Поведение адекватно ситуации. Засыпание затруднено. Внимание концентрирует недостаточно, удерживается непродолжительно, переключение внимания замедлено. Память снижена. Контактна. Экспрессивная речь — короткой правильной фразой, словарный запас достаточный. Интеллект соответствует возрастной норме. Успеваемость в школе неудовлетворительная. Черепные нервы: обоняние не нарушено. Зрение предметное. Поля зрения при грубом осмотре не сужены. Глазные щели симметричны, D = S. Недостаточность конвергенции, грубее справа. Мелкоразмашистый горизонтальный нистагм в краевых отведениях глаз. Реакция зрачков на свет прямая и содружественная живая. Болезненность в точках выхода ветвей тройничного нерва. Движения нижней челюсти в полном объёме. Лицо симметрично, мимика живая. Глоточный и нёбный рефлексы живые. Язычок мягкого нёба и язык по средней линии. В двигательной сфере: активные и пассивные движения ограничены в локтевых суставах за счёт болезненности. Мышечный тонус в руках и ногах физиологический, D = S. Сила мышц в руках — 4 балла, в ногах — 5 баллов, D = S. Сухожильные рефлексы с рук вызываются, S = D, с ног — асимметрия коленных рефлексов, D > S. Клоноид обеих стоп. Непостоянная дисметрия при выполнении координаторных проб. Болевая и температурная чувствительность не нарушены. Тазовые функции сохранены.

Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга: единичная киста лучистого венца левой теменной доли; опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие по типу аномалии Киари 1 с признаками умеренного гидроцефального синдрома; снижение кровотока по верхнему сагиттальному венозному синусу; двухстороннее удвоение поперечных и сигмовидных венозных синусов; несостоятельность диафрагмы турецкого седла.

Результаты электроэнцефалографического исследования: умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Признаки дисфункции стволовых структур. Лёгкая асимметрия по амплитуде (S > D). Реакции на афферентные стимулы снижены.

Тестирование на компьютерных системах: показатели процессов восприятия, объёма кратковременной зрительной памяти, оперативности мыслительной деятельности мотивационного и информационного компонента целенаправ-

ленной деятельности в пределах возрастной нормы. Отмечается некоторое замедление переключения внимания и затруднение распределения внимания.

Консультация дефектолога: запас знаний и представлений недостаточный. Учится во втором классе, успеваемость снизилась (со слов матери). Процессы анализа и синтеза затруднены, замедлены. Школьная программа не усвоена. Чтение по слогам, понимание текста недостаточно. Перенос аналогий с помощью и стимуляцией. Абстрагирование затруднено. Мотивация деятельности низкая. Целенаправленное внимание привлекается с трудом, удерживается кратковременно; объём сужен. Запоминание недостаточно, ретенция — 7. Речь фразовая. Словарный запас бытовой. Заключение: незрелость эмоционально-волевой сферы (несформированность предпосылок школьного обучения). Рекомендовано: перевод в класс выравнивания или для соматически ослабленных детей; развитие познавательной деятельности; единые требования в семье; динамическое наблюдение.

Консультация офтальмолога: ступёванность границ дисков зрительных нервов, артерии сужены, вены расширены. Заключение: ангиопатия сетчатки.

Результаты электрокардиографического исследования: нормальное положение электрической оси сердца. Выраженная синусовая аритмия. Повышение электрической активности миокарда левого желудочка. Нарушение процесса реполяризации миокарда желудочков.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: жёлчный пузырь 56×17 мм, просвет свободный. Поджелудочная железа 14×8×15 мм, уплотнены стенки сосудов. Печень: левая доля 65 мм, правая доля 108 мм, паренхима однородна. Почки: размер в норме, чашечно-лоханочная система не расширена.

Общий анализ крови: гемоглобин — 112 г/л; эритроциты — $4,4 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты — $4,9 \times 10^9$ /л; тромбоциты — 266×10^9 /л; СОЭ — 3 мм/час.

Биохимический анализ крови: белок общий — 73 г/л, билирубин: общий — 10,6 мкмоль/л, прямой — 2,4 мкмоль/л, АЛТ — 22 ЕД, АСТ — 33 ЕД, щелочная фосфатаза — 235 МЕ/л, мочевины — 4 ммоль/л, креатинин — 53 мкмоль/л, холестерин — 4,1 ммоль/л, глюкоза — 5,26 ммоль/л, Na — 136 ммоль/л, Ca — 2,47 ммоль/л, K — 4,1 ммоль/л, P — 1,24 ммоль/л, Mg — 0,75 ммоль/л.

Иммунологическое исследование: IgG — 1076 мг%, IgA — 85 мг%, IgM — 138 мг%, IgE — 29 МЕ/мл, С-реактивный белок отрицательный, ЦИК — 240 МЕ, АСЛО — 313 ЕД, ревматоидный фактор отрицательный.

Общий анализ мочи без патологии. Анализ мочи по>Addису-Каковскому: диурез 630 мл, белок отсутствует, лейкоциты 4 095 000, эритроциты и цилиндры отсутствуют.

Анализ мочи на суточную экскрецию солей: Ca — 3,86 мг/кг, фосфаты — 8,42 ммоль/сут (норма 12–32 ммоль/сут), Mg — 2,02 ммоль/сут (норма 2–6,2 ммоль/сут).

Рентгенологическое исследование голеностопных суставов: костных патологических изменений не выявлено. Рентгенологическое исследование коленных суставов: суставные поверхности ровные гладкие. Рентгеновская суставная щель равномерная. На медиальной поверхности

дистальных отделов диафизов бедренных костей определяется нечёткость контуров кортикального слоя на протяжении 2,5 см, больше слева в области медиальных надмыщелков, вероятнее всего, за счёт обызвествления в месте прикрепления мышц.

Результаты денситометрического исследования: Z-score L2–L4 = -0,5. Минеральная плотность кости в области поясничного отдела позвоночника в пределах нормы.

Консультация врача ЛФК: сколиоз груднопоясничного отдела I степени, X-образная деформация нижних конечностей.

Консультация остеолога: в настоящее время данных за снижение костной плотности нет. Тяжесть состояния ребёнка обусловлена прогрессированием синдрома множественных экзостозов. Девочка нуждается в коррекции психоневрологической симптоматики.

Консультация генетика: при осмотре асимметричный череп, брахицефалия, выраженные теменные бугры, краниосиноз, выступающий лоб, нистагм, антимонголоидный разрез глаз, гипоплазия крыльев носа, нос с «открытыми» вперёд ноздрями, рот с опущенными уголками, брахидактилия, кожные синдактилии, ангиопатия сетчатки. В анамнезе операция по поводу костно-хрящевых экзостозов левой плечевой кости. Учитывая данные анамнеза и клинко-параклинической картины, можно поставить диагноз «синдром множественных экзостозов».

За время наблюдения у девочки отмечались практически ежедневные головные боли, сопровождающиеся тошнотой и рвотой, приносящей облегчение. Получала ацетазолamid по 0,125 г 2 раза в день, калия и магния аспарагинат по 1/2 таблетки 2 раза в день, винпоцетин по 1/4 таблетки 3 раза в день, ацетиламиноантарную кислоту по 10 мл 1 раз в день в течение 3 нед, после чего была выписана домой для продолжения лечения по месту жительства.

Анализ анамнестических, клинических и параклинических данных позволил нам сделать заключение, что проведение оперативного лечения гидроцефалии нецелесообразно, в связи с малой эффективностью шунтирующей операции; тогда как нейрохирургическое вмешательство по поводу краниостеноза противопоказано в связи с возможным ростом экзостозов. Рекомендовано продолжить терапию гиполиковорными (ацетазолamid), ноотропными, аминокислотными, сосудистыми препаратами. С целью улучшения социальной адаптации ребёнка показано оформление пособия по инвалидности на основании приказа МЗ РФ №117 от 04.07.91. раздел Б пункт 2 (врождённые и наследственные заболевания и синдромы, приводящие к частичному нарушению жизнедеятельности и социальной дезадаптации) — экзостозная болезнь.

Таким образом, у девочки присутствует генетически детерминированное заболевание опорно-двигательного аппарата с прогрессирующим течением, приводящее к снижению качества жизни за счёт ограничения движения, болевого синдрома и костных изменений, а в дальнейшем — к нарушениям дыхательной и центральной нервной систем (выраженный церебрастенический синдром — нарушение памяти, внимания, в отдалённый период и речи), что приводит к стойкой дезадаптации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: Практика, 1996. — 322 с.
2. Wuyts W., Van Hul W. Molecular basis of multiple exostoses: mutations in the EXT1 and EXT2 genes // Hum Mutat. — 2000. — V. 15. — P. 220–227.
3. Francannet C., Cohen-Tanugi A., Le Merrer M., et al. Genotype-phenotype correlation in hereditary multiple exostoses // J Med Genet. — 2001. — V. 38. — P. 430–434.
4. Wicklund C.L., Pauli R.M., Johnston D., Hecht J.T. Natural history study of hereditary multiple exostoses // Am J Med Genet. — 1995. — V. 55. — P. 43–46.
5. Legeai-Mallet L., Munnich A., Maroteaux P., Le Merrer M. Incomplete

penetrance and expressivity skewing in hereditary multiple exostoses // Clin Genet. — 1997. — V. 52. — P. 12–16.

6. Mc Gaughran J.M., Ward H.B., Evans D.G.R. WARG syndrome and multiple exostoses in patient with del(11)(p11.2p14.2) // J Med Genet. — 1995. — V. 32. — P. 823–824.

7. Potocki L., Shaffer L.G. Interstitial deletion of 11 (p11.2p12): a newly described contiguous gene deletion syndrome involving the gene for hereditary multiple exostoses (EXT2) // Am J Med Genet. — 1996. — V. 62. — P. 319–325.

8. Bartsch O., Powell C.M., Shaffer L.G. et al. Delineation of a contiguous gene syndrome with multiple exostoses, enlarged parietal foramina, craniofacial dysostosis and mental retardation, caused by deletions on the short arm of chromosome 11 // Am J Hum Genet. — 1996. — V. 58. — P. 7334–7742.

О.Н. Брянцева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Ассоциация полиморфизма гена β_2 -адренергического рецептора с атопической бронхиальной астмой у детей

Индивидуальные различия течения бронхиальной астмы и ответа на проводимую β_2 -агонистами терапию свидетельствуют об актуальности генетических исследований.

Цель исследования: оценить взаимосвязь полиморфного участка гена в 46 нуклеотиде с тяжёлым течением бронхиальной астмы, симптомами ночной астмы и эффективностью проводимой бронхолитической терапии β_2 -агонистами.

Пациенты и методы. В работы генотипировали ДНК 208 детей с диагнозом «бронхиальная астма» различной степени тяжести с помощью PCR Real Time. В I группу было включено 116 детей с тяжёлым течением, во II — 93 человека со среднетяжёлым и лёгким течением болезни.

В зависимости от наличия симптомов бронхиальной обструкции в ночное время суток так же выделены 2 группы детей. В I группу вошли 148 человек без «ночной астмы», а во II группу — с симптомами «ночной астмы».

Анализ результатов генотипирования проведён также в зависимости от степени эффективности терапии β_2 -агонистами короткого действия в период обострения бронхиальной астмы. В I группу (147 детей) были включены пациенты, которые отмечали положительный эффект от применения препаратов короткого действия. Приступ бронхиальной обструкции у них купировался в течение первых суток, при использовании от 1 до 4 ингаляций в сутки. II группу (61 ребёнок) составили больные, у которых та же медикаментозная терапия была неэффективна или малоэффективна (количество ингаляций превышало 4–6 раз в сут). У некоторых детей возникала необходимость применять другие группы препаратов. Достоверность различий в сравниваемых группах оценивали по критерию χ^2 .

Результаты. Не было найдено статистически достоверных различий между двумя группами в зависимости от тяжести бронхиальной астмы, так же, как и от наличия ночных симптомов. Генотипы распределялись следующим образом: в I группе (тяжёлая астма) — Gly16Gly 48%; Gly16Arg 46%; Arg16Arg 7%; во II группе (среднетяжёлая, лёгкая) Gly16Gly 44%; Gly16Arg 49%; Arg16Arg 7%. Аналогичное процентное соотношение получено в исследованиях в группах с «ночной астмой» и без ночных симптомов. При анализе в группах с разной эффективностью терапии получены достоверные различия: гомозиготный аллель Gly16Gly во второй группе (терапия без эффекта) встречается в два раза чаще, чем в первой группе (эффективная терапия) (66% в сравнении с 38%, $p < 0,001$), тогда как в распределении гетерозиготного аллеля выявлена обратная закономерность (в первой группе 55%, во второй — 28%, $p < 0,001$). В распределении генотипа Arg16Arg существенных различий между группами не выявлено (по 6% в каждой группе).

Выводы.

- ♦ Выявлена ассоциация генотипа Gly/Gly в 16 позиции гена β_2 -адренергического рецептора с недостаточным эффектом бронхолитической терапии β_2 -адреномиметиками.
- ♦ Не установлено взаимосвязи полиморфизма гена β_2 -адренергического рецептора с наличием ночных симптомов и тяжёлым течением бронхиальной астмы.
- ♦ Результаты фармакогенетических исследований могут использоваться с целью оптимизации терапии острой бронхиальной астмы.

А.А. Трефилов¹, В.А. Родионов², И.Е. Иванова³

¹ Городская детская больница № 3, Чебоксары

² Центральная городская клиническая больница, Жуковский

³ МК «Здоровье и материнство», Москва

Малые аномалии развития почек у детей в различных биогеохимических зонах Чувашии по данным массового ультразвукового скрининга

В настоящее время экологическими факторами неблагоприятно считаются химические и физические загрязнители

окружающей среды до порогового уровня и природно-обусловленный дисбаланс микроэлементов. В то же время

отдельные факторы среды могут вызвать клинически и биологически очерченные проявления, независимо от дозы, например, врождённые пороки развития. В последние десятилетия установлены закономерные корреляции между биогеохимическими особенностями отдельных регионов страны и распространением ряда заболеваний [1].

На территории Чувашии выделены следующие эколого-биогеохимические регионы, отличающиеся содержанием микроэлементов в воде, воздухе, почве, сельскохозяйственных продуктах и суточных водно-пищевых рационах [2]:

1. Прикубно-Цивильский регион (ПКЦ), являющийся цинк- и кремний-дефицитной провинцией с дисбалансом микроэлементов пищевой цепи на фоне низкого содержания йода и фтора.
2. Приволжский регион (ПВ). Он схож с ПКЦ регионом по биогеохимическим параметрам, но на данной территории выше антропогенная нагрузка на природную среду за счёт урбанизации и большого числа стационарных и подвижных источников загрязнения. Этот регион — цинк-, кремний- и йоддефицитная провинция с высокой антропогенной загрязнённостью.
3. Присурский регион (ПС). Он характеризуется значительным избытком кремния, кальция, фтора, марганца, относительно высоким содержанием цинка, меди, стронция и выраженным дефицитом йода и кобальта, а также самой высокой долей токсичных элементов — свинца, кадмия и алюминия. ПС регион — высокоминерализованная, аномальная кремниевая биогеохимическая провинция с повышенным содержанием большинства эссенциальных и токсических элементов в водно-пищевой цепи.

Ультразвуковое исследование почек в районах и городах Чувашской Республики проведено 8333 детям (3919 мальчика — 47,0% и 4414 девочки — 53%) с использованием аппаратов фирмы «Алока» (Япония). Осмотр выполнен по стандартной методике со сканированием и подробной биометрией органов мочевой системы [3].

Варианты развития почек выявлены у 1344 детей (161,3%), из них у 597 мальчиков (152,3%) и у 747 девочек (169,2%). Врождённые пороки развития почек имели 406 детей (48,7%): у 55,5% мальчиков и у 42,8% девочек. Малые аномалии развития (МАР) почек обнаружены у 1105 детей (132,6%), у 462 мальчиков (117,9%) и у 643 девочек (145,7%).

К малым аномалиям развития почек относили пиелозктазию, ротацию почек, гиперплазию столбика Бертена, нефроптоз, синдром Фрейли.

Среди всех МАР преобладали пиелозктазии — 60,1% (225 мальчиков и 276 девочек). В 81,6% случаев дилатация чашечно-лоханочной системы была односторонней. У мальчиков расширение лоханок было одинаково часто как слева, так и справа, а у девочек в 1,7 раза чаще с правой стороны. В возрастном аспекте определена следующая распространённость: новорождённые — 143,1%, дети в возрасте 1–3 мес — 49,5%, 4–6 мес — 58%, 7–12 мес — 44,4%, 1–3 лет — 60%, 4–5 лет — 42,3%, 6–9 лет — 83,6%, 10–12 лет — 42,3%, 13–15 лет —

43,4%, 16–18 лет — 28,7%. Как видно, наибольшая частота пиелозктазий наблюдается у новорождённых детей — 143,1%, наименьшая у подростков — 28,7%. Важен факт увеличения частоты пиелозктазий в возрасте 6–9 лет (83,6%), что может быть обусловлено изменением режима детей. Различали три степени пиелозктазии: 1-я — расширение полостей от 5 до 10 мм, 2-я — 11–15 мм, 3-я — 16–20 мм. Чаще встречали 2-ю степень (57,7%), реже 1-ю (32,1%) и 3-ю (10,4%) степени. У мальчиков чаще, чем у девочек выявлялась 1-я (38,7 и 26,8% соответственно) и 3-я (14,2 и 7,3% соответственно) степени, реже 2-я (47,1 и 66,3% соответственно). Частота в ПВ регионе — 60,4%, в ПКЦ — 57,9, в ПС — 47,2%.

Распространённость ротации почек в среднем составила 37,4%. Она чаще наблюдалась у девочек (44,0%). Наибольшая частота в ПВ регионе — 52,1%, наименьшая в ПС — 31,6%. Каждая четвертая ротация почки справа сочеталась с пиелозктазией, тогда как слева это наблюдалось только у 5,1% мальчиков и 7,7% девочек. Дорсальная ротация почек наблюдается несколько чаще вентральной (52,5 и 47,4% соответственно), однако, у мальчиков преобладал вентральный вариант — 54,2% (43,3% у девочек). Дорсальный тип у 95,7% диагностировали справа, вентральный у 70,3% слева и у 8% детей наблюдался двусторонний процесс. Территориальная распространённость выглядит следующим образом: в ПВ — 52,1, ПКЦ — 37,5, ПС — 31,6%. По национальному признаку — у 4,1% чувашей, 2,6% русских, 4,5% татар, 5,3% детей от смешанных браков.

Распространённость нефроптоза составила 6,8%. Нефроптоз установлен в 2,5 раза чаще у девочек, чем у мальчиков (9,5 и 3,8%) и преобладал в ПС регионе (8,5%), а реже — в ПВ (5,7%).

Гиперплазия столбика Бертена встретилась у 25,6% детей. Чаще она выявлялась в ПКЦ регионе (29,6%), реже — в ПС (19,0%) и превалировала у татар (4,3%), реже была у чувашей (3,2%) и русских (2,7%). Двухсторонняя гиперплазия чаще выявлялась у татар — 0,8%, чем у чувашей и русских — по 0,5%, а слева у 2,4% татар, 1,7% чувашей и 1,1% русских, справа только у русских (0,07%).

Синдром Фрейли наблюдался у 19 детей (2,3%), причём у девочек в 2 раза чаще, и преобладал на территории ПКЦ региона (4,8%), реже наблюдался в ПС (1,2%). Синдром Фрейли имели 0,5% татар и по 0,1% чувашей и русские.

Выводы:

1. Впервые установлена распространённость МАР почек (132,6%) у детей Чувашской Республики по данным массового ультразвукового скрининга.
2. В структуре МАР почек преобладают пиелозктазии (60,1%), которые в 80,1% случаев имеют односторонний характер.
3. Имеется зависимость распространённости МАР и их анатомических вариантов от биогеохимических зон проживания.
4. Клиническая значимость ротаций почек заключается не только в изменении пропорционального соотношения линейных размеров органа, но и в возможном нарушении уродинамики с расширением собирательной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сусликов В.Л. Геохимические экологические болезни. Динамика биосферы и ноосферы. — М.: Гелиос АРВ. — Т. 1. — 2000. — 410 с.
2. Родионов В.А. Здоровье детского населения в различных эколого-биогеохимических зонах Чувашской Республики.:

Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Н. Новгород, 2002. — 45 с.

3. Дворяковский И.В. Эхография внутренних органов у детей. — М.: Российская ассоциация врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии. — 1994. — 455 с.

О.В. Кушелевская, Т.Б. Сенцова, И.К. Волков

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Роль *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* в развитии инфекционного процесса у детей с хроническими и рецидивирующими заболеваниями лёгких

148

Несомненной является роль инфекции в развитии инфекционного процесса при хронических воспалительных заболеваниях легких (ХВЗЛ). Участие атипичных возбудителей в развитии и течении ХВЗЛ подтверждено у взрослых. Так, по данным ряда авторов доля участия *M. pneumoniae* при обострении хронических бронхолегочных заболеваний составляет по различным источникам от 6 до 14%, а *C. pneumoniae* — от 5 до 34% [1, 2]. У детей с бронхолегочной патологией распространённость хламидийной и микоплазменной инфекции варьирует от 6,2 до 50% [3, 4]. Считается, что к группе риска по развитию респираторного хламидиоза относятся дети с хроническими заболеваниями респираторного тракта, а также частая антибактериальная терапия, особенно антибиотиками пенициллинового ряда [3].

Целью настоящей работы явилось определение доли атипичных возбудителей в этиологической структуре инфекционного обострения ХВЗЛ у детей.

Под наблюдением находилось 57 детей в возрасте от 5 до 17 лет с обострением ХВЗЛ. Контрольную группу составили 10 здоровых детей, обследование которых проводилось в условиях диспансерного обследования в КДЦ НЦЗД РАМН.

Для уточнения характера поражения органов дыхания проведен комплекс диагностических мероприятий, включая рентгенографию грудной клетки, трахеобронхоскопию, бронхографию, компьютерную томографию. По результатам обследования отмечено:

- у 32 детей хронический воспалительный бронхолегочный процесс развился на основе врождённых пороков развития лёгких и бронхов (ВПРЛБ). Из них распространённые пороки лёгких (РП) имели 13 детей, ограниченный порок (ОП) — 6 пациентов, синдром первичной цилиарной дискинезии (в т.ч. синдром Картагенера) — 13 человек;
- 7 детей имели воспалительный процесс в легких, который развился на основе врожденного иммунодефицитного состояния (ВИД);
- у 7 пациентов хронический бронхолегочный процесс развился на основе врождённой патологии — муковисцидоз (М);
- у 11 детей хронический воспалительный процесс в лёгких развился в результате неблагоприятного исхода острой пневмонии с развитием пневмосклероза, деформации бронхов и бронхоэктазов (хроническая пневмония (ХП). У 4 детей ХП носила односторонний характер поражения (ОХП), у 7 — двухсторонний (ДХП).

Для выявления бактериальной флоры проводилось микробиологическое исследование мокроты или аспириата трахеального содержимого. Обнаружение антигенов *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* производилось в реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) с использованием моноклональных антител («DacoCytomation», Великобритания) и применением люминисцентного микроскопа («Weltzar-Nauborn» модель Hund H600 PN ALF, Германия). Биологическим материалом для исследования служили эпителиальные клетки из ротоглотки. Подтверждение атипичной инфекции проводилось иммунологическим методом. Выявление антител классов G, M, A к *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* производилось посредством иммуноферментного анализа (ИФА) (Метод ELISA, «Savoyondiagnostics», Израиль) с применением аппарата Coda Bio Rad США.

При суммарной оценке этиологических факторов воспалительного процесса инфекционный возбудитель в этиологически значимом количестве выявлен у 40 (70%) обследованных детей с ХВЗЛ. Из них моноинфекция обнаружена у 30 больных, из которых у большинства (22 ребёнка) она была обусловлена бактериальной флорой, у 8 — внутриклеточными возбудителями. Смешанная инфекция выявлена у 10 детей.

При анализе данных по группам при ВПРЛ инфекционный агент обнаружен у 71,9% (23 ребёнка). Из них более чем у половины (12 пациентов) присутствовали бактериальные возбудители, и у 5 детей — внутриклеточные. Смешанная инфекция, обусловленная сочетанием бактериальных и атипичных микроорганизмов, обнаружена у 6 детей. В подгруппах РП и ЛП отмечалось преобладание изолированной бактериальной флоры, а в подгруппе ПЦД бактериальная и смешанная инфекции обнаружены в равной доле.

У детей с ХП инфекционный возбудитель обнаружен у 8 (66,6%) детей. Три четверти больных ХП имели бактериальный возбудитель, и лишь одна четверть — внутриклеточных представителей. Смешанная инфекция не выявлена. При ДХП обострение обусловлено только бактериальной флорой, а при одностороннем поражении 2 детей имели атипичную инфекцию и 1 пациент — бактериальную. При муковисцидозе возбудитель обнаружен у 6 (85,7%) детей. У большинства из них (4 чел.) выявлена смешанная инфекция. 1 ребёнок имел изолированную бактериальную и 1 — атипичную инфекцию.

При ВИД инфекционный агент идентифицирован у половины (3) обследованных, при этом у всех детей обнаружена бактериальная флора.

Хламидийная инфекция при ВПРЛ подтверждена у 5 (15,6%) из всех обследованных детей. Из них у 3 (60%) детей диагностировано первичное течение инфекции, у 1 пациента — реинфекция и у 1 ребёнка — состояние реконвалесценции. Микоплазменная инфекция при ВПРЛ обнаружена у 11 (34,4%) обследованных детей, у большей части (7 чел.) она протекала в острой форме, а у 4 детей в виде реинфекции.

При муковисцидозе у 5 (71,4%) детей обнаружена хламидийная инфекция. Из них 3 ребёнка находились в момент обследования в состоянии реконвалесценции, а у 2 отмечалась реинфекция *S. pneumoniae*. Микоплазменная инфекция в виде острого первичного процесса обнаружена только у 1 ребёнка с муковисцидозом.

Анализ полученных данных позволил сделать вывод о том, что обострение при муковисцидозе достоверно чаще вызывается ассоциацией бактериального агента и *S. pneumoniae* ($p < 0,01$).

Текущей хламидийной инфекции у детей с ХП не отмечено. У 2 детей с ОХП выявлена реинфекция, обусловленная *M. pneumoniae*.

У детей с ВИД атипичных инфекций не обнаружено.

Высокий уровень специфических IgG при отсутствии антигена позволил диагностировать перенесённую ранее хламидийную инфекцию у 4 детей и микоплазменную инфекцию у 2 больных из общего количества обследованных.

Таким образом, инфекционный процесс у детей с хронической бронхолегочной патологией обусловлен наличием как бактериальных, так и атипичных патогенов, а также ассоциацией этих возбудителей. Несмотря на то, что в структуре инфекционного процесса при ХВЗЛ у детей превалирует изолированная бактериальная флора, достаточно высокой является доля респираторных внутриклеточных возбудителей. Участие *M. pneumoniae* в воспалительном процессе подтверждено практически у четверти больных и оказалось более значимо при ВПРЛ. Доля хламидийной инфекции несколько меньше (17,5%), однако, отмечено преобладание этих возбудителей в ассоциации с бактериальной флорой у детей с муковисцидозом.

В целом, полученные данные свидетельствуют о необходимости расширения общепринятого плана обследования детей с ХВЗЛ с включением в него методов выявления атипичных возбудителей, что позволит обоснованно подходить к выбору антибактериальной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. White A.J., Gompertz S., Stockley R.A. Chronic obstructive pulmonary disease. The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax*. — 2003. — V. 58. — P. 73–80.
2. Karnak D., Beng Sun S., Beder S. et al. Chlamydia pneumoniae infection and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // *Respiratory Medicine*. — 2001. — V. 95. — P. 811–816.

3. Савенкова М.С. Хламидийная и микоплазменная инфекция в практике педиатра // *Consilium Medicum*. Педиатрия. — 2005. — Приложение № 1. — С. 10–17.

4. Бобылев В.А. Респираторная хламидийная инфекция при хронических и рецидивирующих бронхолегочных болезнях детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. — 2005. — 23 с.

О.Н. Смирнова¹, С.А. Егорова²

¹ Ставропольская государственная медицинская академия

² Ставропольский государственный университет

Клинические проявления коагулопатий у детей Ставропольского края

Интерес учёных к коагулопатиям определяется большой распространённостью, высокой летальностью и частой инвалидизацией при данной патологии. Проблема научного прогнозирования частоты обострений и тяжести осложнений коагулопатий у детей в настоящее время является достаточно актуальной. Известно, что большое влияние на дальнейшее течение коагулопатий оказывает время появления первых клинических признаков болезни. По данным ряда авторов существует зависимость между нарушениями гемостаза и возрастом больных детей [1–3]. В Ставропольском крае некоторые виды коагулопатий являются достаточно распространённым заболеванием, но подобного рода исследований в последнее время не проводилось.

Вышесказанное обусловило цель и задачи настоящей работы: изучить клинико-возрастные проявления коагулопатий у детей Ставропольского края, определить зависимость тяжести течения нарушений гемостаза от времени первых клинических проявлений болезни; разработать способ прогнозирования количества рецидивов заболевания в зависимости от возраста пациента.

Проведён ретроспективный анализ 154 историй болезни 60 детей в возрасте от 0 до 15 лет с коагулопатиями, находившихся на лечении в отделении гематологии и онкологии Краевого специализированного детского центра Ставрополя с мая 1999 по май 2004 г. Полученные за 5 лет данные подвергались статистической обработке с помощью методов криволинейного корреляционного ана-

лиза. Дети были разделены на группы в зависимости от возраста: от 0 до 1 года ($n = 8$), от 1 года до 3 лет ($n = 6$), от 4 до 6 лет ($n = 35$), от 7 до 11 лет ($n = 56$), от 12 до 15 лет ($n = 53$) [4, 5].

Установлено, что заболеваемость гемофилией А, В и болезнью Виллебранда в Ставропольском крае в среднем, составила 2 ребёнка на 100 000 детей в год. У 49 (82%) детей диагностирована гемофилия А, у 4 (6%) больных — гемофилия В, у 7 (12%) — болезнь Виллебранда.

Наиболее часто коагулопатии встречались у детей в возрасте 7–11 лет (36%). В возрасте 12–15 лет и 4–6 лет нарушения гемостаза составили соответственно 34 и 23%. Количество детей с данной патологией в возрасте до 1 года и от 1 года до 3 лет было наименьшим (3 и 4% соответственно).

Самым частым проявлением нарушений гемостаза во все возрастные периоды являлись гематомы мягких тканей туловища и конечностей (в среднем 62%). Чаще они возникали у пациентов в возрасте от 0–3 лет и 7–11 лет, что, по-видимому, обусловлено увеличением двигательной активности детей грудного и младшего школьного возраста. Второе место по частоте возникновения занимали гемартрозы (в среднем 60%) — одно из тяжёлых и инвалидизирующих осложнений нарушений гемостаза. Наиболее часто гемартроз встречался у детей в возрасте 3–6 лет (у 25 из 54 детей), что подтверждает данные других авторов.

Посттравматические кровотечения (резаные, колотые раны) и почечные кровотечения в виде макро- и микрогематурий занимали относительно небольшую долю в общей структуре клинических проявлений коагулопатий — 7 и 2% соответственно. Наиболее часто поражение почек диагностировалось у больных в возрасте 12–15 лет.

Контрактуры суставов выявлены у 5 (9%) детей в возрасте 14–15 лет, стойкие фиброзные анкилозы суставов конечностей — у 2 больных (4%) в возрасте 14–15 лет.

Симптомы нарушений гемостаза на первом году жизни выявлены у 35 из 60 детей (58%). У 19 (54%) из них подкожные кровоизлияния, кровотечения из десны при прорезывании зубов не сопровождались анемией и не требовали стационарного лечения. У 15 (43%) грудных детей были гематомы головы, лица, ягодичной области, у 1 (3%) ребёнка — гемартроз, что потребовало госпитализации в специализированное отделение.

Установлено, что чем раньше появились первые признаки наследственной коагулопатии, тем тяжелее течение заболевания в будущем. Так, из 35 детей, у которых заболевание началось на первом году жизни, в последующем у 63% наблюдалось тяжёлое течение заболевания, тогда как у

детей, у которых заболевание началось после первого года жизни, тяжёлая степень коагулопатии наблюдалась только в 42% случаев.

Тяжелое течение заболевания чаще встречалось в возрасте от 0 до 1 года и 12–15 лет.

Анализ историй болезни выявил закономерность рецидивов болезни в зависимости от возраста. В среднем, в возрасте до 1 года наблюдалось одно обострение в год, от 1 года до 3 лет — по 1–2 обострения в год, после 4 лет — по 2–3 обострения в год.

С использованием теории криволинейной корреляции, в основе которой лежит решение системы линейных уравнений и в качестве коэффициентов используются статистические моменты оценок выборок, получено аналитическое выражение зависимости числа рецидивов от возраста больного:

$$R \approx -0,015n^2 + 0,271n + 1,048$$

где R — число рецидивов в год, n — возраст больного, $-0,015$, $0,271$, $1,048$ — коэффициенты корреляции. Достоверность полученной формулы подтверждается совпадением максимума числа рецидивов с результатами настоящего и предыдущих исследований [1, 2].

Расчёт зависимости частоты обострений коагулопатий от возраста детей по разработанной формуле позволил установить, что увеличение частоты обострений коагулопатий приходится на возраст 6–12 лет, с максимальным числом рецидивов болезни в возрасте 9 лет. Полученное выражение можно рекомендовать как способ прогнозирования частоты обострений коагулопатий в зависимости от возраста ребенка.

Таким образом, проведенное исследование показало, что заболеваемость гемофилией А, В и болезнью Виллебранда в Ставропольском крае составляет в среднем 2 на 100 000 детей в год. Гемофилия А встречается чаще других коагулопатий (82%). Наиболее частым проявлением коагулопатий во все возрастные периоды являются гематомы мягких тканей. Поражение суставов при коагулопатиях чаще начинается с 3-летнего возраста, достигает максимума в 4–6 лет и остается одним из частых проявлений гемофилии во все остальные возрастные периоды. В возрасте 11–15 лет к вышеописанным проявлениям коагулопатий присоединяются гематурия и осложнения в виде контрактур и анкилозов суставов, что приводит к инвалидизации детей. Тяжелое течение болезни чаще встречается у больных в возрасте от 0 до 1 года и 12–15 лет. Наибольшее число обострений болезней гемостаза приходится также на возраст 7–12 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смирнова О.Н. Применение криопреципитата в лечении больных коагулопатиями // Материалы XIII итоговой (межрегиональной) научной конференции студентов и молодых ученых. Тезисы докладов. — Ставрополь: Изд-во СтГМА, 2005. — С. 299–300.
2. Романенко Л.А. Возрастная эволюция клинических проявлений коагулопатий в Ставропольском крае. Материалы XIII итоговой (межрегиональной) научной конференции студентов и моло-

дых ученых. Тезисы докладов. — Ставрополь. Изд.: СтГМА, 2005. — С. 289–290.

3. Садков С.А., Тарасова Л.Н., Журавлев В.А. Осложнения гемофилии. — Красноярск: Изд-во Красноярского университета. — 1984. — 207 с.

4. Усов И.Н. Здоровый ребенок: Справочник педиатра. — 2-е изд., перераб. и доп. — Минск: Беларусь, 1994.

5. Тур А.Ф. Физическое воспитание детей. — Л., 1974. — 248 с.

И.А. Громов, Е.Л. Семикина, Л.С. Намазова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Клинико-иммунологическое значение определения экспрессии мембранных рецепторов у детей с atopической бронхиальной астмой при проведении аллергенспецифической иммунотерапии

Бронхиальная астма (БА) остается одной из актуальных медико-социальных проблем в педиатрии. И, несмотря на разработку и внедрение новых лечебных технологий, появление новейших высокоэффективных противоастматических лекарственных средств, пациенты продолжают умирать от астмы, причём примерно в равной степени от лёгкой, средне-тяжёлой или тяжёлой, что, безусловно, говорит о неадекватности проводимой терапии. В основе заболевания лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью и периодически возникающими приступами затруднённого дыхания или удушья в результате бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоспастикцией, гиперсекрецией слизи, отёком стенки бронхов [1]. В настоящее время активно обсуждается концепция персистирующего воспаления, которая обосновывает применение при бронхиальной астме постоянной адекватной тяжести базисной терапии [3]. В то же время постоянно совершенствуются методы патогенетической терапии, позволяющие нормализовать изменённый при астме иммунный ответ организма. Важнейшая роль в регуляции иммунного ответа отводится растворимым медиаторам, называемым лимфо- и монокинами, интерлейкинами (ИЛ) или цитокинами. Детальное изучение цитокинов показывает, насколько разноплановую роль играют они в иммунных воспалительных реакциях.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным методом патогенетической терапии аллергических заболеваний, воздействующим на все звенья аллергического процесса и обладающим длительным профилактическим эффектом. АСИТ приводит к угнетению IgE-опосредованной аллергической реакции, уменьшает выраженность аллергического воспаления и неспецифическую тканевую гиперреактивность [2]. Однако сведения о воздействии этого способа лечения на субпопуляции лимфоцитов остаются мало изученными и требуют дальнейшего исследования, а описаний экспрессии цитокиновых рецепторов у детей с БА, в том числе на фоне проведения АСИТ, в доступной нам литературе не встретились. Определение субпопуляций лимфоцитов периферической крови, а также экспрессии рецепторов к цитокинам (ИЛ 2, ИЛ 4, ИЛ 5, ИЛ 8, ИЛ 10 и интерферону (ИНФ) γ) и IgE на поверхности лимфоцитов периферической крови прово-

дили методом проточной цитофлюорометрии в реакции прямой иммунофлюоресценции. Использовано оборудование и реактивы фирмы BD Biosciences, США — лазерный анализатор FASC Calibur, программа Cell Quest [4]. Обследовано 70 детей в возрасте от 7 до 17 лет с лёгкой atopической персистирующей бронхиальной астмой в периоде ремиссии: 40 детей имели бытовую и пыльцевую сенсibilизацию и 30 детей — только пыльцевую сенсibilизацию. Кроме того, у 20 из обследованных детей были оценены субпопуляции лимфоцитов крови и экспрессия рецепторов к цитокинам и IgE на фоне проведения АСИТ. Группы сравнения включала 12 детей от 7 до 17 лет, без atopических заболеваний.

Для исследования использовалась венозная кровь, взятая в пробирку с ЭДТА (Becton Dickinson Vacutainer Systems), из которой в дальнейшем на градиенте плотности с фиколл-верографинном выделялись лимфоциты (с помощью центрифугирования при 1500 об/мин в течение 30 мин при $t = 4^\circ\text{C}$). Выделенные лимфоциты отмывались раствором Cell Wash центрифугированием при 1200 об/мин при $t = 4^\circ\text{C}$ в течение 10 мин. Затем полученные лимфоциты метились моноклональными антителами (Simultest Imk Plus, Becton Dickinson). Клетки инкубировались в темноте при комнатной температуре в течение 15 мин, затем отмывались центрифугированием с 2 мл Cell Wash и ресуспензировались в 0,5 мл Cell Wash. Анализ образцов проводился на проточном цитометре. Для сбора данных использовалась программа Simulset. Исследовалось лимфоцитарное окно, согласно типичному расположению популяций лимфоцитов, выявленных по светорассеянию и флуоресцентной метке LeukoGate (CD 45/14).

У детей с atopической лёгкой персистирующей бронхиальной астмой в периоде ремиссии субпопуляции лимфоцитов периферической крови не отличались от нормы. При этом у детей с БА отмечалось достоверное повышение экспрессии рецептора к IgE ($7,6 \pm 0,6\%$), в то время как у здоровых детей этот показатель составил $5,6 \pm 0,44\%$ ($p < 0,05$). Также у детей с БА отмечалось достоверное повышение экспрессии рецептора:

- к ИЛ 2 (за счёт высокоафинной субъединицы CD 122) — $22,17 \pm 0,53\%$, по сравнению с экспрессией у здоровых детей — $16,84 \pm 1,9\%$, $p < 0,05$;

- к ИЛ 4 — $5,46 \pm 0,37\%$ (у здоровых детей $3,7 \pm 0,32\%$), $p < 0,005$;
- к ИЛ 5 $9,3 \pm 0,43\%$ (у здоровых детей $5,3 \pm 0,55\%$), $p < 0,001$;
- к ИЛ 8 $29,6 \pm 0,66\%$ (у здоровых детей $24,3 \pm 2,17\%$), $p < 0,05$.

У детей с БА отмечалось также достоверное понижение экспрессии рецептора к ИЛ 10 ($21,3 \pm 0,6\%$ по сравнению с $27,2 \pm 2\%$ у здоровых детей, $p < 0,05$). При этом субпопуляции Т лимфоцитов и экспрессия рецепторов к цитокинам и IgE не отличались у детей, имевших пыльцевую и бытовую сенсibilизацию, по сравнению с детьми, у которых была выявлена только пыльцевая сенсibilизация.

При анализе субпопуляций лимфоцитов периферической крови у детей с бронхиальной астмой на фоне проведения АСИТ популяция цитотоксических клеток (CD 8), Т-хелперов (CD 4), естественных киллеров (CD 16/56) достоверно не изменялись.

В то же время субпопуляция В клеток (CD 22) до проведения АСИТ была на нижней границе нормы ($7,49 \pm 0,96\%$), а после проведения АСИТ она достоверно увеличилась до $11,71 \pm 1,27\%$ ($p < 0,05$).

При анализе экспрессии рецептора к IgE (CD 23) и ИЛ 2 (низкоафинной субъединицы рецептора CD 25 и высокоафинной субъединицы CD 122) у детей с бронхиальной астмой на фоне проведения АСИТ отмечалось достоверное снижение экспрессии рецептора к ИЛ 2 за счёт высо-

коафинной субъединицы CD 122 с $22,31 \pm 1,5\%$ до $17,59 \pm 1,36\%$ $p < 0,05$, в то время как низкоафинная субъединица рецептора к ИЛ 2 (CD 25) достоверно не изменялась.

Также на фоне проведения АСИТ отмечается достоверное повышение экспрессии рецептора к IgE (CD 23) с $7,0 \pm 0,87\%$ до $10,79 \pm 1,18\%$ ($p < 0,05$).

При анализе динамики экспрессии цитокиновых рецепторов на фоне АСИТ отмечалось достоверное повышение экспрессии рецептора к ИЛ 4 с $4,88 \pm 0,73\%$ до $7,12 \pm 0,69\%$ ($p < 0,05$), экспрессии рецептора к ИЛ 5 с $9,34 \pm 0,8\%$ до $15,6 \pm 2\%$ ($p < 0,02$) и экспрессии рецептора к ИЛ 10 с $23,85 \pm 1,25\%$ до $29,03 \pm 1,39\%$ ($p < 0,02$). Отмечалась тенденция к повышению экспрессии рецептора к ИФН γ с $64,5 \pm 2,25$ до $67,2 \pm 1,6\%$.

Таким образом, учитывая, что у детей с БА даже в периоде ремиссии сохраняется повышенная экспрессия рецепторов на поверхности лимфоцитов периферической крови к IgE, ИЛ 2, ИЛ 4, ИЛ 5, ИЛ 8 и снижение экспрессии рецептора к ИЛ 10, что можно трактовать, как свидетельства перманентной активации иммунной системы по аллергическому типу, необходимо назначение им длительной базисной терапии. Отмеченное в ходе исследования при проведении АСИТ повышение уровня В клеток, увеличение экспрессии рецепторов к ИЛ 4, ИЛ 5, ИЛ 10, понижение экспрессии рецептора к ИЛ 2 у детей с БА можно использовать для оценки её эффективности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И., Намазова Л.С., Ковальчук О.С. и др. // Иммунология — 1994. — № 1. — С. 33–36.
2. Горячкина Л.А., Астафьева Н.Г. Специфическая иммунотерапия atopических заболеваний // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10, № 16. — С. 721–724.
3. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): National Institutes of Health (National Heart, Lung

and Blood Institute). — 2006. <http://www.ginasthma.org> (по состоянию на 01.12.2006).

4. Bonifase S., Koscher V., Mamessier E. Assesment of T lymphocyte cytokine production in induced sputum from asthmatics: a flow cytometry study // Clin. Exp. Allergy. — 2003. — № 33. — P. 1238–1243.

Е.И. Ермолаева

Саратовская областная детская клиническая больница

Значение экологических и социальных факторов в развитии язвенной болезни у детей пубертатного возраста

Язвенная болезнь остается одной из наиболее распространенных нозологических форм в современной детской гастроэнтерологии. С установлением значимости *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в развитии данной патологии представления о механизмах формирования язвенной болезни, методах её лечения и профилактики существенно изменились. Однако закономерно встает вопрос, почему на фоне *H. pylori* пептический дефект формируется у 15–30% обследованных детей, в то время как в 70–80% случаев данный процесс не реализуется. В связи с изложенным такие этиологические аспекты язвенной болезни, как неблагоприятная наследственность, социально-

психологическая обстановка и экология, нарушения гигиены труда и отдыха, не утратили своей актуальности.

Целью исследования явилось изучение влияния экологических и социальных факторов на вероятность развития язвенной болезни у детей пубертатного возраста.

Влияние смены социально-экологической и психологической обстановки на развитие и течение язвенной болезни оценивалось у 220 детей, переехавших из сельской местности с благополучной экологической обстановкой на постоянное место жительства в город Балаково с высоким уровнем техногенной нагрузки. В городе производят продукцию крупные предприятия химии и нефтехимии, маши-

ностроения, рядом с городом построена Саратовская ГЭС, Балаковская АЭС. По результатам геоинформационного картографирования на территории Балаково выявлено одиннадцать геохимических аномалий со средним, умеренно опасным уровнем загрязнения окружающей среды. Оценка состояния здоровья в различных районах Балаково оценивалась в ходе проекта «Диспансеризация детей 2002». Заболеваемость рассчитывалась на 1000 детей по основным классам болезней в соответствии с МКБ-10. У всех детей, прибывших на постоянное место жительства в Балаково, в результате тщательного опроса родственников, анализа амбулаторных карт, выписок из историй болезни устанавливались особенности развития в период новорожденности и детства.

Методом парного корреляционного анализа между содержанием химических элементов на отдельной территории города и заболеваемостью детей на этой же территории исследовалось влияние конкретных загрязняющих веществ в окружающей среде на заболеваемость.

По данным анализа наибольшее количество взаимосвязей (4 из 8 возможных) обнаружено между повышенным содержанием в окружающей среде химических элементов и заболеваемостью органов пищеварения. Так, заболеваемость ЖКТ достоверно коррелировала с содержанием Pb ($r = 0,58$), Co ($r = 0,58$), Cr ($r = 0,68$) и Ti ($r = 0,53$). В то же время заболевания органов дыхания оказались связаны только с содержанием Mn ($r = 0,54$), заболевания сердечно-сосудистой системы — с Co ($r = 0,55$) и Ti ($r = 0,65$). Распространённость патологии щитовидной железы коррелировала с Cr ($r = 0,68$), а патология мочевыделительной системы — с содержанием в окружающей среде Pb ($r = 0,54$).

Необходимо отметить, что смена места жительства приобретает особое значение в пубертатном возрасте в силу особенностей функционирования многих органов и систем у ребёнка данной возрастной категории.

Сопоставление показателей распространённости язвенной болезни у детей в возрасте 9–15 лет, постоянно про-

живающих в Балаково и переехавших в город на постоянное место жительства из экологически благополучных сельских районов, показало, что в целом, независимо от длительности проживания в городе, риск развития язвенной болезни у детей пубертатного возраста увеличивался. В то же время, после 2 лет проживания в городе и достижения пубертатного возраста распространённость язвенной болезни среди детей, прибывших из сельской местности, практически в два раза превышает показатели, характерные для городских жителей.

В то же время, несмотря на смену экологической обстановки в связи с переменой места жительства, не у всех детей сформировалась язвенная болезнь. По-видимому, причины формирования язвенной болезни у одних детей и её отсутствия у других следует искать в особенностях антенатального развития, неблагоприятных социально-психологических аспектах их жизни, генетической предрасположенности.

У детей с язвенной болезнью наиболее часто наблюдались родовые травмы, асфиксия в родах, наличие токсикозов беременности у матери. Отягощённая наследственность по язвенной болезни зарегистрирована у 28,7% больных и 2,4% здоровых детей.

Распространённость неблагоприятных социально-биологических факторов периода новорожденности и детства у больных язвенной болезнью также оказалась выше, чем в группе здоровых.

Таким образом, результаты корреляционного анализа показали, что заболеваемость детского населения имеет тесную взаимосвязь с содержанием тяжёлых металлов в почве. Риск развития язвенной болезни у детей при переезде из сельской местности в город наиболее выражен в первые два года проживания на урбанизированной территории и в значительной мере ассоциирован с содержанием в окружающей среде свинца, кобальта и хрома, неблагоприятным преморбидным фоном, пубертатным возрастом ребёнка в момент смены места жительства.

Основные даты истории отечественной педиатрии*

250 лет

Открытие в Москве и Петербурге первых школ для подготовки повивальных бабок (по инициативе П.З. Кандоиди, 1757).

125 лет

В Российской империи принят закон «О малолетних, работающих на заводах, фабриках и мануфактурах» (1882 г.).

Открыт специальный санаторий для детей, страдающих костным туберкулёзом (в Стрельне под Петербургом, 1882).

95 лет

В Санкт-Петербурге прошёл I съезд детских врачей России (1912).

80 лет

Организовано общество детских врачей Советского Союза (1927), правопреемником которого является Союз педиатров России (1994).

85 лет

13 января исполнилось 85 лет Елене Михайловне Лукьяновой (1922, родилась в селе Блистава Менского района Черниговской области, Украина), известного украинского педиатра, академика РАМН, заслуженного деятеля науки.

75 лет

Василий Иванович Молчанов установил патогенетическую связь между скарлатиной и ревматизмом (1932).

Открыт Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии (Минск, 1932).

Открыт научно-исследовательский институт педиатрии в Алма-Ате (1932).

50 лет

Опубликованы:

М.С. Маслов. Лекции по факультетской педиатрии. Ч. 1–2. (1957–1962); А.Ф. Тур. Гематология детского возраста (1957).

* Составители Н.П. Воскресенская и Е.В. Былинский.

Пресс-релиз XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

5–8 февраля 2007 г. в Москве состоялся XI Конгресс педиатров России.

В работе Конгресса приняли участие около 3000 врачей, учёных, организаторов здравоохранения из всех субъектов Российской Федерации, а также из стран ближнего и дальнего зарубежья.

Торжественная церемония открытия Конгресса прошла 5 февраля в Зале Церковных Соборов Храма Христа-Спасителя.

С приветственным словом к делегатам обратился Председатель Исполкома Союза педиатров России, главный специалист-эксперт педиатр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, 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, Председатель Совета Федерации Федерального Собрания РФ С.М. Миронов, Его Святейшество Святейший Патриарх Московский и Всея Руси Алексей II, полномочный представитель Президента РФ в Центральном федеральном округе Г.С. Полтавченко, полномочный представитель Президента РФ в Южном федеральном округе Д.Н. Козак, министр здравоохранения и социального развития РФ М.Ю. Зурабов, руководитель фракции «Родина» в Госдуме А.М. Бабаков, исполнительный директор МФОМС академик РАМН А.В. Решетников, первый заместитель Мэра Москвы в Правительстве Москвы Л.И. Швецова.

В своём приветственном обращении к участникам Конгресса Президент Российской Федерации В.В. Путин отметил: «Ваш авторитетный форум, собравший практикующих врачей и учёных из многих регионов России, призван обсудить актуальные вопросы сохранения и укрепления здоровья подрастающего поколения. Конгресс даёт поистине уникальную возможность познакомиться с новейшими технологиями профилактики, диагностики, лечения детской и подростковой заболеваемости, позитивными результатами работы специалистов. А главное — в ходе серьёзных профессиональных дискуссий вырабатываются новые, эффективные подходы к решению медицинских и социальных проблем. Уверен, что рекомендации и предложения, подготовленные Конгрессом, будут востребованы на практике, послужат реализации масштабных общенациональных проектов. Желаю вам успехов и всего наилучшего».

С поздравлениями и приветствиями участникам форума выступили заместитель министра здравоохранения и социального развития РФ, академик РАМН В.И. Стародубов, настоятель Храма Трёх Святителей

при Управлении делами Президента протоиерей Владимир Волгин, руководитель Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию академик РАМН Ю.Н. Беленков, член Президиума Российской академии медицинских наук, академик РАМН В.А. Быков, заместитель председателя Комитета Госдумы РФ по охране здоровья профессор М.Р. Рокицкий, председатель комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ профессор Л.М. Рошаль, заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы И.А. Лешкевич, ректор РГМУ академик РАМН В.Н. Ярыгин.

Деятельность Союза педиатров России давно хорошо известна на международном уровне. С пожеланиями успешной работы к детским врачам пришли Специальный представитель Генерального директора ВОЗ в России В.К. Лепяхин и представитель ЮНИСЕФ в Российской Федерации и Беларуси Карел де Рой.

Яркой иллюстрацией активных действий Союза педиатров России стал фильм, снятый специально к 80-летию юбилею организации (1927–2007 гг.).

На Торжественной церемонии открытия XI Конгресса педиатров России были оглашены итоги Конкурса по присуждению звания «Детский врач года», в котором участвовали 28 детских врачей. По итогам 2006 г. победителями стали Т.П. Зеленова (Кемеровская обл.), В.С. Иванов (Казань), М.Л. Макаренко (Краснодар).

Еще четыре педиатра получили звания лауреатов Конкурса и поощрительные призы — Г.В. Белова (Самара), С.В. Макаревич (Барнаул), Т.А. Лазутина (Тольятти), Н.Ф. Чипсанова (Республика Коми).

С 2005 г. Союз педиатров России проводит Конкурс «Детская медицинская сестра года». На этот раз победили: Г.Г. Залалдинова (Уфа), Г.С. Мирошникова (Гусев, Калининградская обл.), Т.Ф. Алдергот (Бийск, Алтайский край).

Безусловно, украшением открытия Конгресса стал концерт Государственного академического русского хора им. А.В. Свешникова, выступления народной артистки России В. Талызиной, детского хореографического коллектива «Планета танцев», ансамбля песни «Гостья», ансамбля народного танца «Раззодоры», балета «Реливе», группы «X-миссия», известных авторов и исполнителей С. Беликова и А. Глызина. Вёл концерт народный артист России А. Ливанов.

Научная часть XI Конгресса — пленумы, симпозиумы, круглые столы, лекции, школы — проходила 6–8 февраля в Центре международной торговли на Красной Пресне.

За 3 дня в 8 залах прошли 106 различных научных симпозиумов и круглых столов, на которых прозвучало 480 научных докладов.

Союз педиатров России продолжает одну из традиций отечественной медицины — проведение клинических разборов больных. Полные аудитории и множество вопросов, задаваемых во время обсуждения, в очередной раз доказали необходимость такой формы повышения квалификации врачей.

На XI Конгрессе с лекциями выступили и ведущие зарубежные учёные: Х. Шаевска (Польша), Г. Моро (Италия), Т. Кокс (Великобритания), С. Феннрич и Г. Гедике (Германия), Д. Вандерхооф, К. Лифшиц, Н. Бьют (США), А. Шаафсма (Нидерланды), У. Хернелл (Швеция).

Профессор Г. Гедике из Германии — не только известный гематолог, но и член постоянного комитета Европейского общества педиатров (UNEPSA).

На Конгрессе всесторонне обсуждались и определялись наиболее эффективные пути реализации приоритетных национальных проектов «Демография» и «Здоровье» в педиатрии, повышение уровня организации медицинской помощи детям в учреждениях первичного звена и обеспечение преемственности при оказании высокотехнологичной помощи детям и матерям. Многие выступающие поддержали предложение академика А.А. Баранова о необходимости расширения Национального проекта «Здоровье» — создания федеральной программы «Охрана репродуктивного здоровья подростков».

Широко были представлены сообщения о новых эффективных технологиях в области иммунопрофилактики, детской травматологии и ортопедии, хирургии, онкологии и гематологии, стоматологии и оториноларингологии.

В рамках работы Конгресса проведены рабочие совещания ревматологов и проблемной комиссии «Медико-организационные проблемы педиатрии», пленум Научного Совета по педиатрии РАМН и Минздравсоцразвития РФ «Высокие технологии в педиатрии: состояние проблемы и перспективы», пленум Научного совета по гигиене и охране здоровья детей и подростков РАМН и Минздравсоцразвития РФ «Особенности морфо-функционального и психо-социального развития современных юношей 15–19 лет», а также совещание главных педиатров субъектов Российской Федерации и Форум «Здоровье и образование детей в приоритетных Национальных проектах» (по итогам Научной сессии академий наук РФ, имеющих государственный статус).

Второй год подряд Союз педиатров России и факультет послевузовского профессионального образования педиатров организует проведение школ (участкового педиатра, детского аллерголога-иммунолога, специалиста по дополнительной иммунизации населения в рамках национального календаря прививок,

детского ревматолога, организатора здравоохранения, специалиста по медицинскому обеспечению в образовательных учреждениях) по системе непрерывного профессионального обучения. Сертификаты выданы 1681 слушателю школ, что на тысячу больше в сравнении с прошлым годом.

Большим успехом пользовалась выставка «Здоровье матери и ребёнка — 2007».

Закрытие Конгресса стало ещё одним насыщенным информацией и приятными моментами событием.

Перед коллегами выступили председатель Комитета Государственной Думы РФ по охране здоровья Т.В. Яковлева и директор Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития РФ О.В. Шарапова.

Были оглашены итоги Конкурса молодых учёных. В этом году было подано 64 заявки из 20 городов России, представлены 44 постерных доклада.

Победителями стали:

1 место — А.С. Никитина (Саратов);

2 место — О.И. Чапова (Саратов) и Д.А. Жакота (Москва).

3 место — С.Ю. Городков (Саратов), О.А. Гра (Москва) и О.В. Подкаура (Владивосток).

Специального приза удостоен А.С. Глотов (Санкт-Петербург).

Индивидуальными призами от фирм-спонсоров награждены Л.Р. Гиниятова (Казань) и М.А. Икомасова (Самара).

Поощрительными подарками отмечены: Ю.Н. Ахметвалеева (Казань), Д.В. Апаева (Москва), А.М. Дубровская (Челябинск), О.А. Киселева (Архангельск), Т.В. Маргиева (Москва), Е.Ю. Маренко (Сургут), Х.Х. Шакова (Нальчик), Е.В. Шишкинская (Москва).

На этом Конгрессе впервые состоялась постерная сессия, на которой представили результаты своей научной и практической деятельности те специалисты, которые непременно хотели поделиться своими работами с коллегами, но не смогли выступить с устным сообщением. По результатам обсуждения Конкурсная комиссия наградила памятными подарками Л.И. Королеву (Санкт-Петербург), Я.В. Гирш (Сургут), С.Б. Чолояна и соавт. (Оренбург), Л.П. Михайлец (Киев, Украина).

В заключение участники Конгресса увидели фильм об истории и сегодняшнем дне Научного центра здоровья детей РАМН.

По итогам работы XI Конгресса педиатров России принята резолюция, в которой намечены дальнейшие организационные шаги для успешного претворения в практику приоритетного Национального проекта «Здоровье».

Резолюция XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

С 5 по 8 февраля 2007 г. в Москве прошел XI 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, врачи-педиатры и специалисты. В работе Конгресса принимали участие делегации из стран СНГ — Белоруссии, Украины, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана, а также учёные из стран дальнего зарубежья.

На Конгрессе обсуждены наиболее актуальные проблемы профилактической и клинической педиатрии, состояния здоровья и организации медицинской помощи детям на различных уровнях, вопросы медико-социального обеспечения, а также прав детей на охрану здоровья. Впервые в рамках Конгресса были обсуждены комплексные программы по улучшению состояния здоровья детей. В рамках работы Конгресса проведён Форум «Здоровье и образование детей в приоритетных национальных проектах» (по итогам Научной сессии Академии наук Российской Федерации, имеющих государственный статус, 5–6 октября 2006 г.). Проведены пленумы Научных советов по педиатрии, а также по гигиене и охране здоровья детей и подростков РАМН и Минздравсоцразвития России. Состоялось заседание Координационного совета Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья.

Делегатами и участниками конгресса констатировано, что в стране сложилась кризисная демографическая ситуация, охватившая не только взрослое, но и детское население. Число детей в возрасте от рождения до 17 лет включительно уменьшилось с 32,8 млн чел. (2001 г.) до 28,3 млн чел. (01.01.2006 г.). В силу этого, суммарная доля детского населения в структуре всего населения России за пятилетие уменьшилась на 2,5% и к началу 2006 г. составила 20,2%. В этой ситуации и при существующих тенденциях динамики демографических показателей увеличение рождаемости, сохранение и укрепление здоровья детей всех возрастов являются приоритетными государственными задачами.

В то же время совершенно очевидно, что в стране сохраняются негативные тенденции динамики основных показателей, характеризующих состояние здоровья детского населения. Сложившуюся ситуацию следует расценивать как угрожающую национальной безопасности России.

Более 40% детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности. Заболеваемость новорожденных за 5 лет увеличилась на 5%, её уровень в 2005 г. достиг 6085,1 на 10 000 родившихся живыми. В среднем каждый десятый младенец рождается недоношенным и с низкой массой тела. В течение последнего пятилетия среди детей первого года жизни частота отдельных классов и групп болезней увеличилась на 13–23%.

Общая заболеваемость детей всех возрастов (до 17 лет включительно) ежегодно увеличивается на 5–6%. Среди детей отмечается преимущественный рост хронической патологии. Её доля в структуре всех нарушений здоровья в настоящее время достигает 30–32%.

Ухудшается физическое развитие детей. За последние 10 лет число детей, имеющих нормальный вес, снизилось среди мальчиков на 16,9%, среди девочек на 13,9%. Увеличилось число низкорослых детей (1,5% среди мальчиков и 1,0% среди девочек). Снизились функциональные возможности детского организма.

Прямое влияние на демографические процессы оказывает состояние репродуктивного здоровья детей и подростков. Только за последние 5 лет частота гинекологических и андрологических болезней среди детей всех возрастов увеличилась в 1,5 раза. Более 50% детей подросткового возраста имеют заболевания, которые в дальнейшем могут ограничить возможность реализации репродуктивной функции. За последние годы многократно возросла распространённость отдельных инфекций, передаваемых половым путём, — хламидиоза, герпетических урогенитальных инфекций и др. Острые инфекции, перенесённые в детском и подростковом возрасте, могут напрямую повлиять на возможность реализации в фертильном возрасте репродуктивной функции, в том числе на формирование как женского, так и мужского бесплодия.

Серьёзным индикатором ухудшения состояния здоровья детей является уровень детской инвалидности. В настоящее время инвалидами являются 564 тыс. детей в возрасте до 17 лет включительно. Показатель инвалидности в 2005 г. составил 194,6 на 10 000 детского населения. Уровень младенческой и детской смертности в нашей стране выше, чем в развитых странах в 2,5–3 раза. Основными причинами смерти детей в возрасте до 5 лет являются болезни перинатального периода, врождённые аномалии, болезни органов дыхания, инфекционные болезни. Среди детей в возрасте старше 5 лет ведущими причинами смерти являются внешние (травмы, отравления, самоубийства, убийства и др.).

Делегатами и участниками Конгресса констатировано, что состояние здоровья детей во многом зависит от воздействия различных факторов риска. В возрасте детей до 5 лет оно, в значительной степени, обусловлено факторами риска перинатального характера. По мере взросления ребёнка на процессы становления здоровья возрастает влияние комплекса факторов медико-социального характера: социально-экономических, так называемых «школьных» факторов, характера и качества питания, стереотипов поведения, уровня физической активности, эффективности медицинской помощи и др.

Значительное ухудшение состояния здоровья детей, рост частоты факторов риска определили формирование выраженных медико-социальных последствий. 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, является социальная и психологическая дезадаптация. Около 30% детей старшего подросткового возраста имеют ограничения в выборе профессии и трудоустройстве. Снижается репродуктивное здоровье молодёжи. Ежегодно по состоянию здоровья 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 форуме «Здоровье и образование детей в приоритетных национальных проектах» обсуждены конкретные мероприятия в различных сферах деятельности (здравоохранение, образование, сельское хозяйство, архитектура, культура), направленные на охрану здоровья детей в рамках образовательного процесса, совершенствования организации и повышения качества питания, обеспечения безопасности и комфортности зданий и сооружений для детей, создания культурной среды для воспитания гармонично развитой личности.

Участники пленума Научного совета по педиатрии «Высокотехнологические методы диагностики и лечения в педиатрической практике» обсудили проблемы доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи детям, дальнейшие пути совершенствования организации оказания данных видов помощи детскому населению. Были всесторонне обсуждены направления научных исследований по разработке новых высокотехнологичных методов обследования и лечения детей, а также проблемы их внедрения в практику.

На пленуме Научного совета по гигиене и охране здоровья детей и подростков «Особенности морфофункционального и психо-социального развития современных юношей 15–19 лет» были представлены и обсуждены результаты последних научных исследований по вопросам физического и нервно-психического развития, социальной адаптации юношей старшего подросткового возраста. Пленум наметил основные направления исследований по научному обоснованию и разработке технологий профилактики и коррекции дезадаптации юношей (с учётом их важнейшей социальной функции — военной службы).

Впервые вся работа Конгресса строилась в рамках тематических школ: «Школа повышения квалификации участковых педиатров», «Школа детского аллерголога-иммунолога», «Школа организатора здравоохранения», «Школа подготовки специалистов по дополнительной иммунизации населения», «Школа детского ревматолога», «Школа специалиста по медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях».

В рамках работы специализированных симпозиумов были широко представлены новые эффективные технологии диагностики, лечения и профилактики болезней детского возраста в области детской неврологии, аллергологии, гастроэнтерологии, кардиологии, нефрологии, травматологии и ортопедии, хирургии, стоматологии, онкологии, отоларингологии, а также генетические технологии в педиатрии. Ведущие учёные — клиницисты представили новые высокотехнологичные методы обследования и лечения детей с тяжёлой инвалидизирующей и опасной для жизни патологией.

Были широко освещены вопросы питания здоровых и больных детей, питания детей в организованных коллективах. Рассмотрены проблемы и пути их решения, связанные с формированием здоровья детского населения, в условиях нутриентной недостаточности.

На «Школе детского ревматолога» обсуждён проект федеральной целевой программы «Ревматические болезни» (одобрена Президентом РАМН пр. № 1, §1 от 17.01.2007 г.), предусматривающей внедрение современных методов профилактики, диагностики ревматиче-

ских болезней, лечения и комплексной (медико-психолого-педагогической) реабилитации детей, страдающих данной патологией, проведение научных разработок по проблеме ревматических болезней. В предложенный проект Программы внесены предложения и замечания. Проведено широкое обсуждение хода выполнения и подведение предварительных итогов реализации национального приоритетного проекта «Здоровье» в части оказания медицинской помощи детям. Представлены ближайшие и отдалённые перспективы развития Проекта, обсуждены наиболее эффективные пути решения поставленных задач.

Состоялось обсуждение ключевой проблемы национального Проекта — совершенствования организации и повышения доступности и качества первичной медико-санитарной помощи детям (кадровое, финансовое, технологическое и материально-техническое обеспечение учреждений). Рассмотрены вопросы как работы детских поликлиник в целом, так и деятельности педиатрической службы в системе образовательных учреждений, являющейся одной из основных в реализации профилактических задач. Ведущими учёными в области организации медицинской помощи детям и в области клинической педиатрии были представлены современные эффективные технологии, внедрение которых позволит значительно повысить эффективность и качество оказания медицинской помощи в учреждениях первичного звена.

Проведён анализ проблем, связанных с развитием специализированной, в том числе высокотехнологичной, помощи детям в рамках приоритетного национального проекта. Оценены современный уровень организации и доступность высокотехнологичной помощи в педиатрии. Констатировано, что в настоящее время не более 25% детей, нуждающихся в данных видах помощи, получают её своевременно. Подчёркнута необходимость расширения объёмов высокотехнологичной помощи, сети учреждений её оказывающих, а также совершенствования системы финансирования. В связи с этим был представлен опыт регионов России по предоставлению высокотехнологичных медицинских услуг детям в многопрофильных стационарах субъектов Федерации.

В рамках работы различных школ ряд симпозиумов был посвящён вопросам расширения программ неонатального скрининга на врождённые нарушения обмена и Национального календаря профилактических прививок. Проведено обсуждение организационных аспектов данной работы, проводимой в рамках национального приоритетного проекта, медицинских технологий её проведения, лечения детей с выявленной наследственной патологией, проблемы поствакцинальных осложнений. Даны предложения по дальнейшему расширению программ неонатального скрининга и вакцинопрофилактики инфекционных болезней, изложены современные схемы вакцинации, представлены эффективные и безопасные вакцины.

В свете решения демографических проблем были рассмотрены меры по снижению младенческой смертности, смертности детей раннего и подросткового возраста. Подчёркнута необходимость перехода Российской Федерации на международные критерии живорождения, мертворождения, младенческой смертности. Это послужит мощным толчком к коренному технологическому и материально-техническому перевооружению учреждений системы охраны материнства и детства.

- 2.2. Расширить перечень субспециальностей специальности «Педиатрия» и изменить систему организации и содержание последипломной подготовки врачей-педиатров. Разработать и внедрить систему непрерывного профессионального образования врачей.
- 2.3. Рассмотреть вопрос о разработке, совместно с РАМН, федеральной целевой программы «Ревматические болезни».
- 2.4. Пересмотреть критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности. Разработать и утвердить нормативное правовое и методическое сопровождение перехода на международные критерии.
- 2.5. Разработать и принять «Правила маркетинга заменителей грудного молока в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».
- 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, а также деятельности отдельных структурных подразделений детской поликлиники;
 - системы медицинского наблюдения за состоянием здоровья ребёнка на разных возрастных этапах развития;
 - медико-социальной и реабилитационной помощи детям-инвалидам;
 - деятельности подразделений, работающих по стационарозамещающим организационным технологиям в учреждениях первичного звена (стационары дневного пребывания, дневные стационары, стационары на дому).
- 2.7. Разработать и утвердить методическое обеспечение порядка организации и оказания неотложной хирургической помощи детям, а также реабилитационной помощи детям в специализированных учреждениях (отделениях) различного уровня.
- 2.8. Ускорить разработку стандартов оказания специализированной и амбулаторно-поликлинической, в том числе профилактической, 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.
3. Просить Минздравсоцразвития России, Минобрнауки России, РАМН ускорить разработку и представление в Государственную Думу Федерального собрания Российской Федерации Федерального закона «Об утверждении технического регламента «О требованиях безопасности питания в общеобразовательных учреждениях».
4. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:
- 4.1. Принять меры для увеличения объема профилактической работы, в том числе с женщинами на дородовом этапе, при проведении профилактических медицинских осмотров здоровых и диспансерном наблюдении больных детей; содействовать обеспечению реализации расширенных программ диспансеризации детей всех возрастных групп.
- 4.2. При разработке и принятии профилактических педиатрических программ учитывать региональные факторы формирования здоровья детей (социально-экономические, экологические, этнографические, культурные и др.).
- 4.3. Широко внедрять в практику работы амбулаторно-поликлинических учреждений современные формы и методы медицинского обеспечения, такие как восстановительное лечение, медико-социальная помощь, дневные стационары, стационары на дому.
- 4.4. 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.
- 4.5. Широко 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. Всемерно содействовать расширению фундаментальных и прикладных исследований по клинической и профилактической педиатрии, в частности, по медико-социальным аспектам формирования здоровья детей и проведения профилактической работы в современных условиях.
- 5.2. Обеспечить, по результатам научных исследований, разработку методического сопровождения реализации мероприятий по охране здоровья детей в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье».
- 5.3. Обеспечить разработку научно обоснованных стандартов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации наиболее распространённых болезней детского возраста.
6. Учитывая, что Союз педиатров России является правопреемником Научного общества детских врачей СССР (решение X Конгресса педиатров России, 2006 г.), считать очередной (XI) Съезд педиатров России шестнадцатым (XVI).
7. По итогам обсуждения в целом одобрить Национальную программу «Педиатры, голосуйте против аллергии» и программу по питанию детей грудного и раннего возраста «Расти здоровым с первых дней» и поручить Союзу педиатров России доработать представленные проекты с учётом высказанных в ходе работы Конгресса замечаний и предложений.

Российская национальная конференция «Профессионалы, голосуйте против аллергии»

4 апреля 2007 г. в Москве прошла Российская национальная конференция «Профессионалы, голосуйте против аллергии». Спонсором мероприятия выступила компания Шеринг-Плау Централ Ист АГ, давно представленная на нашем фармацевтическом рынке и отлично себя зарекомендовавшая.

Проблема широкой распространённости аллергических болезней во всем мире, и, особенно, среди детей, а также вопросы их рациональной терапии стали основной темой конференции.

На открытии пленарной сессии академик РАМН, профессор А.А. Баранов говорил о продолжающихся процессах реформирования здравоохранения в России. Он подчеркнул необходимость сохранения здоровья детей и подростков, важность создания программ, регламентирующих проведение расширенной диспансеризации, профилактики, лечения и, при необходимости, реабилитации детей раннего возраста, школьников и молодежи. Реализация государством таких программ должна укрепить наметившуюся тенденцию снижения смертности и стать основой оздоровления нации в нашей стране.

Приветствуя участников конференции, академик РАН и РАМН Р.М. Хаитов в своем выступлении говорил об аллергии как о глобальной проблеме детского возраста. В связи с увеличением распространённости и утяжелением течения, «атопический» марш приобретает все большее значение. Он подчеркнул важность продолжения поиска оптимальной патогенетической терапии аллергических заболеваний и научных исследований в этой области, особенно в расшифровке генома и выявлении генов, отвечающих за развитие сенсibilизации.

В конференции принял участие ведущий учёный в области аллергологии и иммунологии с мировой известностью профессор Ж. Бюске (Монпелье, Франция). В своем выступлении он подробно остановился на вопросе распространённости аллергического ринита, его взаимосвязи с бронхиальной астмой, необходимости рутинного обследования всех детей с аллергическим ринитом на наличие астмы и выявления аллергического ринита у детей с астмой, а также проведении адекватного комбинированного лечения при сочетании аллергического ринита и бронхиальной астмы. Он рассказал также о классификации группы ARIA BO3 (2001, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative), которая выделяет интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит, что оптимально учитывает продолжительность симптомов заболевания, их интенсивность, влияние на качество жизни и позволяет более адекватно подбирать терапию. В своем выступлении профессор Бюске особое внимание обратил на необходимость назначения адекватной терапии, основанной на доказательной медицине. В соответствии с международными согласительными документами по лечению аллергического ринита, о которых говорил профессор Бюске, при этом заболевании используют антигистаминные препараты 2-го поколения и интраназальные корти-

костероиды. Среди всех антигистаминных препаратов и интраназальных кортикостероидов профессор Бюске отметил 2 препарата — дезлоратадин (Эриус) и мометазона фураат водный спрей (Назонекс), которые имеют оптимальное соотношение эффективности и безопасности, особенно в педиатрической практике. Дезлоратадин (Эриус) и мометазона фураат (Назонекс) эффективно устраняют заложенность носа и другие симптомы аллергического ринита, не влияют на когнитивные функции и улучшают качество жизни детей с аллергическим ринитом.

Затем выступила профессор Л.С. Намазова (НЦЗД РАМН). В своем докладе «Наша цель — здоровые дети» она отметила наметившиеся негативные тенденции: снижение численности детского населения и ухудшение состояния здоровья детей. Профессор Л.С. Намазова подчеркнула, что аллергия является междисциплинарной проблемой, в решении которой необходимо участие педиатров, аллергологов, оториноларингологов, дерматологов и др. Осново-полагающий навык врача, по её словам, — это способность эффективно использовать современную медицинскую информацию, следуя доказательному подходу и меняя практику в соответствии с доказательной медициной. Л.С. Намазова рассказала об изменениях в новой редакции рекомендаций по терапии бронхиальной астмы «GINA 2006». Главное понятие, заложенное в основу классификации и целей лечения бронхиальной астмы — это контроль. По новой классификации выделяются контролируемое, частично контролируемое и неконтролируемое течение бронхиальной астмы. Однако, введение этих изменений в нашей стране пока сложно вследствие несовершенства системы здравоохранения.

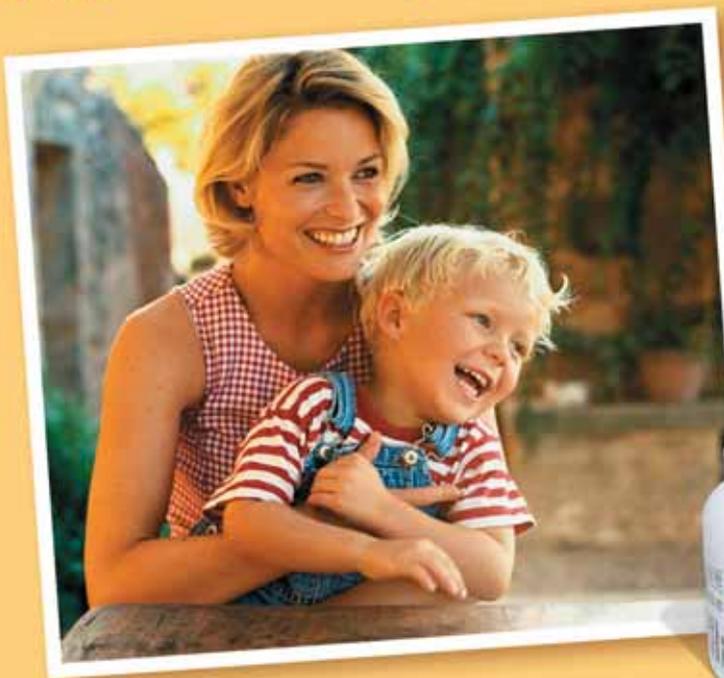
Вслед за ней выступила профессор Н.И. Ильина (ГНЦ иммунологии Медбиоэкстрем). Она рассказала о современных подходах к диагностике аллергических заболеваний у детей, подчеркнула важность правильного сбора анамнеза и клинического обследования, в котором, наряду со специфическими лабораторными тестами (определение общего и специфических IgE, фадитоп), должны правильно осуществляться методы клинической диагностики — кожные и провокационные тесты. Остальные методики, иногда слишком широко используемые в некоторых клинических подразделениях, не имеют диагностической точности и не обладают достаточной воспроизводимостью.

В рамках конференции были проведены интерактивные семинары для педиатров, аллергологов и оториноларингологов. Для педиатров была представлена Программа Союза педиатров России по диагностике и лечению аллергического ринита и его влиянию на астму. Аллергологам был доложен Национальный согласительный документ 2007 по крапивнице с последующим разбором клинических случаев. Семинар для оториноларингологов был посвящён современным подходам к лечению заложенности носа при заболеваниях ЛОР-органов, в том числе, аллергическом рините и риносинусите.

ЭЛОКОМ®

мометазона фуроат 0,1%

Эталон лечения аллергодерматозов у детей и взрослых¹



- **Быстрое наступление клинического эффекта²**
противовоспалительного, противозудного и антиэкссудативного
- **Высокая безопасность**
обладает высоким уровнем системной и местной безопасности, сравнимой с 1% гидрокортизоном^{2,3}
- **Удобство применения**
нанесение на кожу 1 раз в сутки, без цвета и запаха
- **Три формы Элокома (крем, мазь, лосьон)**
для любой локализации и стадии воспалительного процесса

1. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии. Рекомендации для врачей. Издание 3-е/Под ред. Ю.В. Сегреева — М.:МВД, 2006, с.96.

2. Medansky et al. Clinical Investigations of mometasone furoate — a novel nonfluorinated, topical corticosteroid. Seminars in Dermatology, 1987; Vol 6, 2: 94-100.

3. Prakash A. et al. Topical Mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. Drugs 1998, 55 (1): 145-163

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Элоком (Elocom)

Мометазона фуроат 0,1% лосьон, крем, мазь.

Синтетический кортикостероид для местного применения с незначительной абсорбцией (0,7% — для лосьона и мази, 0,4% — для крема).

Обладает противовоспалительным, противозудным и антиэкссудативным действием.

Показания к применению: стероид-чувствительные дерматозы у взрослых и детей с 2-х летнего возраста.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата

Дозы: несколько капель лосьона или тонкий слой крема (мази) на пораженные участки 1 раз в день.

Побочное действие: жжение, покалывание, угриевидная сыпь, зуд, фолликулит, раздражение и сухость кожи, гипертрихоз, гипопигментация, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, мацерация кожи, вторичная инфекция, потница, стрии (при применении мази возможно развитие атрофии кожи, фурункулеза).

Меры предосторожности: не назначается детям до 2-х лет, крем и мазь не предназначены для применения в офтальмологии, не следует наносить на участки, охватываемые подгузниками. Если это не рекомендовано врачом, крем не следует наносить на лицо, в область подмышечных и паховых складок. При применении топических стероидов (особенно, у детей) возможно обратимое подавление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, симптомы надпочечниковой недостаточности после отмены препарата, развитие синдрома Кушинга, внутричерепной гипертензии. Элоком следует применять при беременности в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальную угрозу для плода. Кормящим женщинам применять с осторожностью.

Лекарственные взаимодействия не описаны.

Подробную информацию о препарате см. в инструкции по медицинскому применению.

Информация предназначена для медицинских работников, не для пациентов.

П №013256/032001 от 01.08.06 — лосьон

П №013256/022001 от 01.08.06 — крем

П №013256/012001 от 01.08.06 — мазь

Представительство ШерингПлау Сентрал Ист АГ
Россия, 119048, Москва, ул. Усачева, 33, стр. 1
Тел.: (495) 916 7100. Факс: (495) 916 7094



Г.Л. Микиртичан

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

О создании кафедр детских болезней в XIX в.

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ТРУДНОСТИ, КОТОРЫЕ СОПРОВОЖДАЛИ УСИЛИЯ ВРАЧЕЙ ПО ОРГАНИЗАЦИИ КАФЕДР ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ И ВЫДЕЛЕНИЯ ПЕДИАТРИИ В ОТДЕЛЬНУЮ ОТРАСЛЬ МЕДИЦИНЫ (С 30-Х ГОДОВ XIX ВЕКА). ОТРАЖЁН СПЕКТР МНЕНИЙ УЧЕНЫХ ОБ ЭТИХ ПРОБЛЕМАХ. ОСНОВНОЕ ВНИМАНИЕ УДЕЛЕНО ОРГАНИЗАЦИИ КАФЕДР НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И В МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОЙ АКАДЕМИИ В ПЕТЕРБУРГЕ. ПРИВОДЯТСЯ ДАТЫ СОЗДАНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ КАФЕДР В ДРУГИХ УНИВЕРСИТЕТСКИХ ЦЕНТРАХ РОССИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КЛИНИКА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ, КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ, МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ, МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.

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 15.10.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

162

Существующие сегодня в медицинских вузах кафедры педиатрии начали создаваться во второй половине XIX в. Этому событию предшествовала долгая и кропотливая работа нескольких поколений врачей.

До 30-х годов XIX в. преподавание педиатрии проводилось на кафедре акушерства, женских и детских болезней, где последним отводилось 2–3 лекции. Педиатрия как наука находилась в стадии становления, но ряд ученых уже осознанно и доказательно ставили вопрос о её самостоятельности. Один из основоположников отечественной педиатрии, профессор Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге С.Ф. Хотовицкий, возглавлявший кафедру «акушерства и учения о женских и детских болезнях», чётко представил место «педиятрики» среди медицинских дисциплин, её цели, задачи и методы, и обосновал право педиатрии на самостоятельное существование. Он впервые не только в России, но и за границей, с 1836 по 1847 г. читал полный систематический курс детских болезней в объеме 72 ч. По его определению «Педиятрика — есть наука об отличительных особенностях в строении, отправлении и болезнях детского организма и об основанном на тех особенностях сохранении здоровья и лечении болезней у детей» [1].

Преподавание педиатрии было теоретическим, так как клиник детских болезней не существовало. Открывшиеся детские больницы в Петербурге (1834) и Москве (1842) для клинического преподавания не использовались. Усилиями С.Ф. Хотовицкого в Медико-хирургической академии в 1842 г. была организована детская клиника, однако заведование ею было передано профессору-терапевту. Клиническое преподавание проводилось эпизодически и его не всегда вели сведущие в педиатрии врачи [2].

С конца 40-х годов XIX века в Московском университете неоднократно обсуждался вопрос о создании клинической кафедры детских болезней. Этому способствовало введение в декабре 1845 г. в действие в качестве эксперимента на 5 лет «Дополнительного постановления о медицинском факультете Императорского Московского Университета», утвержденного Министерством народного просвещения. «Дополнительное постановление» не содержало никаких указаний относительно организации отдельной кафедры детских болезней. Оно в первую очередь предполагало усиление клинического преподавания на медицинском факультете [3].

G.L. Mikirtichan

Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy

Of establishment of children diseases chairs in the XIX-th century

THE ARTICLE DEALS WITH THE DIFFICULTIES, WHICH DOCTORS FACED, WHEN ESTABLISHING AND ORGANIZING CHILDREN DISEASES CHAIRS WITHIN THE PERIOD PEDIATRICS ATTEMPTED TO CEDE INTO A SEPARATE BRANCH OF MEDICINE (SINCE THE 30-S OF THE XIX-TH CENTURY). THE AUTHOR REPRESENTS THE WHOLE RANGE OF OPINIONS AND VIEWPOINTS THE SCIENTISTS USED TO HAVE ABOUT THESE PROBLEMS. THE FOCUS IS DRAWN TO THE ORGANIZATION OF CHAIRS AT THE MEDICAL DEPARTMENT OF MOSCOW UNIVERSITY AND IN SAINT PETERSBURG MEDICO-SURGICAL ACADEMY. THE WORKS HIGHLIGHTS THE MAIN DATES OF PEDIATRIC CHAIRS ESTABLISHMENT IN OTHER UNIVERSITY CENTERS OF RUSSIA.

KEY WORDS: CLINICAL PICTURE OF CHILDREN DISEASES, CHAIR OF CHILDREN DISEASES, MEDICO-SURGICAL ACADEMY, MEDICAL DEPARTMENT OF MOSCOW UNIVERSITY.

При обсуждении Дополнительного постановления в 1846 г. коллегия профессоров медицинского факультета внесла в него изменения. В частности, было предложено ввести в расписание клиническое преподавание детских болезней в IX–X полугодиях вместо теоретического преподавания в VIII полугодии в курсе женских и детских болезней. Но реализовано это предложение не было. Лечение новорождённых и детей первого года жизни по-прежнему находилось в ведении акушеров. Дети старшего возраста лечились в клиниках для взрослых.

Между тем студенты выразили желание изучать детские болезни на практике, и в течение одного семестра осенью 1845 г. они посещали первую Московскую детскую больницу на Бронной улице. Однако преподавателей-педиатров не было, и эти занятия очень скоро прекратились.

Одновременно медицинским факультетом обсуждался проект Ф.И. Иноземцева о создании факультетских и госпитальных клиник, причём в качестве госпитальных клиник предлагалось использовать городские больницы, а главных врачей этих больниц приглашать на должность экстраординарных профессоров [4].

В 1848 г. главный врач детской больницы на Бронной улице А.С. Кроненберг обратился к декану медицинского факультета А.М. Филомафитскому с предложением считать больницу клинической базой Московского университета, а себя — профессором по детским болезням. А.М. Филомафитский сочувственно отнесся к этому предложению, полагая, что «...Для полного образования практического врача практическое изучение детских болезней столь же необходимо нужно, как и болезней прочих возрастов. После сего может ли быть не ощутимым недостаток клинической кафедры детских болезней для медицинского факультета?...». Но решение этого вопроса Советом медицинского факультета в сентябре 1848 г. было отложено на неопределенное время. И если в отношении терапевтической, хирургической и других клиник были положительные преобразования, то в преподавании детских болезней никаких изменений не произошло [5].

В октябре 1855 г. под руководством министра просвещения А.С. Норова состоялось особое заседание по «приведению к окончанию дела о «Дополнительном постановлении о медицинском факультете Императорского Московского Университета». На заседании присутствовали вице-директор Департамента просвещения Кисловский, помощник попечителя Московского учебного округа Зиновьев, ректор университета А.А. Альфонский, декан медицинского факультета Н.Б. Анке, профессора медицинского факультета Ф.И. Иноземцев, А.И. Овер, В.И. Кох и ученый аптекарь Н.Э. Лясковский. Министром было высказано мнение, что «на детские болезни и их изучение у нас обращено вообще мало внимания».

В первую очередь это замечание относилось к профессору В.И. Коху, который с 1846 г. преподавал детские болезни, а с 1852 г. заведовал кафедрой акушерства, женских и детских болезней. Приблизительно через полтора месяца после октябрьского заседания В.И. Кох обратился к медицинскому факультету с проектом устройства «детской больницы в зданиях факультетской клиники», предложив для её организации выделить по 10 коек из терапевтической и хирургической клиник: «Особенных кроватей для помещения больных детей у нас нет, да и в других клиниках учащиеся больных детей встречают редко. Одна детская поликлиника не может быть достаточною для изучения болезней детских... Необходимость же дать студентам возможность во время университетского курса изучить практически детские болезни очевидна: наблюдения над больными детьми заменить наблюдениями над взрослыми

ми невозможно... Детскую больницу можно устроить в зданиях клиники без особых на то расходов, отделив несколько кроватей от терапевтической и хирургической факультетских клиник (например, по 10 от каждой), что при настоящем числе кроватей в означенных клиниках заметным образом не стеснит их. Студенты могут заниматься в детской клинике в те же часы, которые назначены для клиники акушерской».

Факультет принял его предложение. Охотно дали свое согласие и руководители терапевтической и хирургической клиник профессора А.И. Овер и Ф.И. Иноземцев. Об этом было сделано представление ректору и попечителю университета.

В январе 1856 г. состоялось экстренное заседание правления Московского университета под председательством министра, где он снова обратил внимание на детские болезни и предложил представить ему проект их преподавания. Медицинским факультетом был вновь составлен краткий проект учреждения детской клиники. Там повторялось предложение организовать отделение для изучения детских болезней студентами V курса, выделив по 10 коек из хирургической и терапевтической клиник, куда будут приниматься дети до 7 лет, в том числе грудные с матерями. В проекте руководство детской клиникой возлагалось на профессора акушерства, женских и детских болезней, в её штате предполагались адъюнкт, ассистент, фельдшер и 9 сиделок, из которых одна «будет назначена старшею, в виде няньки, имеющей особое попечение о детях выздоравливающих и наблюдение над прочею прислугою. Сиделки будут иметь постоянный надзор над больными и в ночное время, сменяясь между собою по очереди». Специальный проект учреждения детской клиники был представлен министру в июне 1856 г. Но ко времени обсуждения данного вопроса на заседании Совета медицинского факультета, состоявшемся в январе 1857 г., профессора А.И. Овер и Ф.И. Иноземцев свое решение изменили, сославшись на недостаток кроватей в их клиниках для все увеличивающегося числа взрослых больных.

Попечитель Московского учебного округа Е.П. Ковалевский после тщательного исследования возникшей ситуации и совещания с директорами отделений университетской клиники согласился, что «предполагаемая уступка кроватей для образования клиники детских болезней только стеснит круг действия отделов хирургического и терапевтического, которые для пользы науки и страждущего человечества желательно бы было даже расширить, а между тем не принесет существенной пользы для практического изучения детских болезней, по разнообразию коих весьма недостаточно 20 кроватей».

Тем не менее, и попечитель, и медицинский факультет единогласно признали, что для полноты преподавания детских болезней при Московском университете «учреждение для практического изучения сего предмета особенной клиники не бесполезно». Что же касалось до осуществления этой меры, мнения профессоров разделились. Пять профессоров: Ф.И. Иноземцев (факультетская хирургическая клиника), А.И. Овер (факультетская терапевтическая клиника), А.И. Поль (госпитальная хирургическая клиника), П.Ф. Броссе (госпитальная глазная клиника) и декан факультета Н.Б. Анке (фармакология и общая терапия) определенно высказались за отделение преподавания детских болезней от акушерства и создание практического курса детских болезней на базе детской больницы. Другая группа профессоров — И.В. Варвинский (госпитальная терапевтическая клиника), И.Т. Глебов (кафедра физиологии), В.А. Басов (теоретическая хирургия и офтальмиатрия), А.И. Полунин (патологическая анатомия и

патологическая физиология), Г.И. Сокольский (частная патология и терапия) и др., не отрицая полезности учреждения особой кафедры детских болезней вообще, выразила мнение, что в данный момент есть более насущные проблемы (например, устройство психиатрической клиники). Они посчитали, что 20 коек вполне достаточно для детской клиники и выступили против использования детской больницы. Мнение последних вошло в постановление этого заседания [6].

Непризнание выделения педиатрии как науки было отчётливо продемонстрировано высказыванием известного и прогрессивного профессора-физиолога И.Т. Глебова, подавшего отдельное мнение, где в частности указывалось: «...для устройства отдельных кафедр детские болезни наименьшее имеют на то право... Строго детских болезней остается только две: удушье (*asthma thymicum*), и трудное прорезание зубов. Должно ли, следовательно, для двух собственно детских болезней, устраивать собственную кафедру?.. Все авторы сочинений о детских болезнях единодушно ставят в обязанность врачу правило: детей как можно меньше лечить. И если не найдено нужным устраивать особых кафедр для болезней каждого возраста, то не нужно и для детского возраста особой... Собственно детские болезни бывают почти исключительно у новорожденных... Детские болезни не только не должно отделять от акушерства, но напротив должно их соединить, если бы они были разъединены». Преподавание детских болезней оставалось по-прежнему теоретическим [7].

В начале 1858 г. А.С. Кроненберг вновь обратился с запиской в Министерство народного просвещения с предложением использовать детскую больницу как клиническую базу. Состоялось несколько обсуждений, но никакие решения принято не было, тем более, что все преобразования вызывали новые финансовые затраты университета, средства которого были весьма ограничены.

Не лучше обстояло дело и в Петербурге, в Медико-хирургической академии. После выхода С.Ф. Хотовицкого в отставку в 1847 г., до 1860 г. преподавание детских болезней вели не педиатры (судебный медик, психиатр, акушер). Преподавание и здесь оставалось преимущественно теоретическим [8].

Переломным стал 1861 г. В Петербурге в Медико-хирургической академии заведующий кафедрой акушерства, женских и детских болезней профессор А.Я. Крассовский ходатайствовал перед конференцией Академии о выделении детских болезней в отдельный курс. Не дожидаясь решения этого вопроса, в 1861 г. А.Я. Крассовский передал своему ассистенту И.И. Радецкому чтение лекций и руководство детской клиникой на 10 коек, созданной в 1842 г. В этом же году в Московском университете Н.А. Тольский начал чтение самостоятельного курса детских болезней, выделив их из курса акушерства и положив тем самым начало основанию кафедр детских болезней.

Это была уже вторая половина XIX в. К этому времени достижения естественных наук, теоретической и клинической медицины, накопление знаний по морфологии, физиологии и патологии ребенка послужили основой для создания научного фундамента педиатрии, она выделяется в самостоятельную отрасль медицины.

Начиная с 70-х годов XIX в. с большими трудностями начинается организация кафедр детских болезней во всех университетах России. Создание кафедр свидетельствовало об официальном признании педиатрии как самостоятельной отрасли медицинской науки. Организаторами и руководителями кафедр становятся крупнейшие отечественные педиатры. Первая в России и одна из первых в Европе самостоятельная кафедра детских болезней была

создана в 1870 г. в Военно-медицинской Академии в Петербурге Н.И. Быстровым [9].

В Московском университете по инициативе Н.А. Тольского в 1866 г. была создана детская клиника на базе терапевтической клиники профессора Г.А. Захарьина, выделившего для этого 11 коек из своего отделения; организована самостоятельная кафедра детских болезней (1888); построено специальное здание детской клиники с инфекционными бараками (1890–1891 гг.) [10].

Постепенно кафедры открываются и в других университетских городах России: в 1881 г. — в Казанском университете (Н.А. Толмачев), в 1889 г. — в Киевском университете (В.Е. Чернов), в 1892 г. — в Харьковском (М.Д. Пономарев) и Томском университетах (Л.Л. Бартенев), в 1900 г. — в Женском медицинском институте в Петербурге (Д.А. Соколов), в 1904 г. — в Новороссийском университете в Одессе (В.Ф. Якубович), в 1912 г. — в Саратовском университете (И.Н. Быстренин), в 1914 г. — в Психоневрологическом институте в Петербурге (Э.Э. Гартъе) [11].

Возникновение кафедр положило начало специальной подготовке детских врачей. Кафедры детских болезней становились не только педагогическими, но и научными центрами педиатрии. В создании таких центров принимало участие не одно поколение педиатров.

Процесс становления кафедр педиатрии проходил в острой борьбе различных мнений. По-прежнему, наряду с учеными, понимающими и доказывающими необходимость самостоятельности педиатрии, было немало врачей и профессоров высших учебных заведений, не признающих это право. Последние считали, что особенности работы врача с детьми незначительны.

С болью в сердце писал об этом И.В. Троицкий, руководитель кафедры детских болезней Харьковского университета, инициатор первых международного и всероссийского съездов детских врачей: «Теперь невольно возникают вопросы, почему же детская клиника считается учреждением, без которого подчас можно и обойтись, почему педиатрия оказывается как бы не родной сестрой в семье клинических наук, и почему, наконец, при устройстве новых клиник хлопчут, прежде всего, об обеспечении преподавания на клиническом материале взрослых, о больных же детях начинают думать уже потом, раз только не найдется добрая душа, предлагающая свои услуги на великое дело, во имя высокогуманной идеи?»

Одною из главных причин подобного рода явления надо признать тот печальный факт, в силу которого не только врачи вообще, но и представители кафедр в частности еще не пришли к полному убеждению в огромной важности клинического преподавания педиатрии и в полной равноправности её с основными отделами прикладной медицины... Мне самому не раз приходилось защищать бедную педиатрию от нападков в указанном смысле; правда, скептики тотчас же складывали оружие, как только удавалось их поймать на не совсем точных представлениях об особенностях детского организма, а чаще — на незнании того, что обязан знать детский врач...» [12].

В.М. Флоринский, организуя медицинский факультет Томского университета не считал необходимым учредить кафедру детских болезней, несмотря на то, что сам в 60-х годах XIX в. читал лекционный курс по детским болезням в Петербургской МХА и руководил здесь детской клиникой (1865–1870).

В то же время М.С. Зеленский, приват-доцент Медико-хирургической академии, основоположник детской неврологии, отмечал, что «между всеми практическими медицинскими науками самая важная есть педиатрика», поясняя, что она имеет не только научное значение, а с ней

«связаны вопросы жизни и смерти миллионов детей, счастье или отчаяние родителей, доверяющих нам своих детей, полагаясь на наши дипломы» [13]. Один из основоположников отечественной педиатрии Н.П. Гундобин определенно утверждал, что детские болезни «представляют совершенно и строго обособленную отрасль медицины, требующую специальных сведений и нуждающуюся в специальной разработке» [14]. Борясь за выделение своей науки, в то же время многие ученые-педиатры осознавали, что педиатрию нельзя считать узкой специальностью и подчеркивали её связь со многими отраслями медицины. Во вступительной лекции профессор кафедры детских болезней Новороссийского университета В.Ф. Якубович приводил следующие рассуждения: «Дет-

ская медицина находится в такой тесной связи со всеми прочими медицинскими отраслями, что должна изучаться не отдельно, а всегда ставиться в параллель с прочими для сравнения с ними и для более рельефного доказательства её особенностей... Педиатрия не есть специальность в тесном смысле этого слова, но есть медицинская отрасль настолько обширная и изобилующая такими особенностями, что для близкого ознакомления с нею нуждается в специальной подготовке и внимательном изучении» [15]. Многие педиатры были не просто преданы своей специальности, но и влюблены в неё. Недаром один из них, В.П. Жуковский, назвал её «молодой страстью медицины у нас в России», служащей «пользе, благосостоянию и облегчению участи подрастающего поколения» [16].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хотовицкий С.Ф. Педиатрика. — СПб., 1847. — 14 с.
2. Вайль В.С. Очерки по истории русской педиатрии. — Сталинабад, 1959. — С. 17–18.
3. Дополнительное постановление о медицинском факультете Императорского Московского университета // Санкт-Петербургские сенатские ведомости. — 1846. — № 15.
4. Сточик А.М., Пальцев М.А., Затравкин С.Н. Разработка и внедрение этапности клинического преподавания в Московском университете. — М., 2002. — С. 66–67, 134–139.
5. Бетюцкая А.В., Тольский Н.А. (1830–1891). — М., 1953. — С. 30–31.
6. 175 лет первого МГМИ. — М., 1940. — 25 с.
7. Бетюцкая А.В., Тольский Н.А. (1830–1891). — М., 1953. — 47 с.
8. Быстров Н.И. Краткий исторический очерк клиники детских болезней имп. Военно-медицинской академии. — СПб., 1899. — 81 с.
9. Шабалов Н.П. Старейшая в России кафедра педиатрии. — СПб., 2001. — 7 с.
10. Молчанов В.И. Клиника детских болезней // 175 лет первого Московского государственного медицинского института. — М., 1940. — 310 с.
11. Микирчиан Г.Л., Суворова Р.В. История отечественной педиатрии. — СПб., 1999. — С. 72–76.
12. Троицкий И.В. Детские болезни в семье клинических наук // Русский врач. — 1904. — № 49. — 1660 с.
13. Зеленский М.С. Дополнения и примечания // Фогель А. Руководство к изучению детских болезней. — СПб., 1864. — С. 356–357.
14. Гундобин Н.П. Современное положение специальности детских болезней // Врачебная газета. — № 5. — 1497 с.
15. Якубович В.Ф. О пользе изучения педиатрии и роли её в медицине // Врачебная газета. — 1905. — № 1. — 3 с.
16. Жуковский В.П. Болезни новорождённых детей. — СПб., 1897. — 4 с.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

10 апреля – 80 лет со дня рождения Маршалла Ниренберга

Маршалл Уоррен Ниренберг, американский биохимик, родился в Нью-Йорке 10 апреля 1927 г. С раннего детства мальчик интересовался зоологией, поэтому после окончания школы поступил в Университет Флориды в Гейнсвилле на факультет зоологии. В 1948 г. он получил степень бакалавра, а в 1952 – магистра зоологии. Магистерская диссертация была посвящена экологии и классификации майской мухи. Приблизительно в это же время он проявил интерес к биохимии и решил продолжить образование в университете Энн Эрбор (штат Мичиган). В 1957 г. стал доктором биохимии, защитив диссертацию, посвящённую утилизации гексозы раковыми клетками. В 1960 г. Ниренберг стал научным сотрудником по биохимии в отделе метаболизма ферментов Института артрита и болезней обмена веществ, где впервые начал работу по расшифровке генетического кода. В начале 1960-х гг. Ниренберг и его коллеги провели важную серию экспериментов, которые позволили им расшифровать ге-

нетический код. Ученым удалось синтезировать все возможные триплетные последовательности, повторив бесклеточные эксперименты с каждой из них и открыв таким путём коды триплетов азотистых оснований для всех 20 аминокислот. Некоторые из аминокислот кодируются более чем одним триплетом, а некоторые триплеты известны как «бессмысленные», т.к. они не кодируют ни одну аминокислоту. Ниренберг обнаружил, что «бессмысленные триплеты», как точка в предложении, могут сигнализировать об окончании процесса биосинтеза в клетке. Позднее он и его коллеги провели дополнительные эксперименты, чтобы определить последовательность азотистых оснований в каждом триплете. В 1968 г. Ниренберг разделил Нобелевскую премию по физиологии и медицине с Робертом У. Холли и Х. Г. Кораной, которая была присуждена им «за расшифровку генетического кода и его функционирования в синтезе белков». После того как генетический код был разгадан, учёный обратил внимание на клеточные механизмы контроля, надеясь понять, почему определённый набор биохимических реакций происходит именно в данной

клетке. Его также интересовало, как различные типы клеток, такие, как нервные и мышечные, дифференцируются в ходе эмбрионального развития или в случае опасности в окружающей среде. Его работа дала основание предположить, что генетический код млекопитающих существует несколько миллиардов лет, и что он одинаков у всех видов.

С 1966 г. Ниренберг – главный биохимик в генетической лаборатории Национального института сердца, лёгких и крови. Его многочисленные награды включают Национальную медаль науки Национального научного общества (1965), медаль Франклина Франклиновского института распространения технических знаний (1968), медаль Пристли Американского химического общества (1968) и награду Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1968). Он – член Национальной академии наук, Американского химического общества, Биофизического общества и Общества эволюционной биологии; имеет почётные степени университетов Мичигана, Чикаго, Виндзора, Йельского университета, Университета им. Джорджа Вашингтона и Вейцмановского института (Израиль).

Шахбазян Инессе Евгеньевне — 75 лет



24 марта 2007 г. исполнилось 75 лет со дня рождения профессора Инессы Евгеньевны Шахбазян, известного детского ревматолога, клинициста, педагога и учёного.

Инесса Евгеньевна родилась в 1932 г. в Москве в семье потомственных врачей. Её дед по линии отца, окончил медицинский факультет Московского университета, в послед-

ующем долгие годы работал в Ереване. Отец – Шахбазян Евгений Сергеевич, также выпускник медицинского факультета Московского университета, в течение многих лет работал профессором госпитальной хирургической клиники Первого Московского медицинского института. Он пользовался большим авторитетом, был известен как вдумчивый диагност и хирург широкого профиля.

И.Е. Шахбазян в 1950 г. поступила в Первый Московский медицинский институт (ныне Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова). Окончив с отличием в 1956 г. институт, Инесса Евгеньевна выбирает своей профессией педиатрию. Она поступает в клиническую ординатуру в клинику детских болезней своей альма матер. И с тех пор – то есть 50 лет! – неизменно, неотлучно работает в этой клинике, которая стала для неё вторым домом. После окончания ординатуры она поступает в аспирантуру, а после защиты кандидатской диссертации проходит все ступени академической карьеры – от ассистента до профессора кафедры.

Первые 15 лет преподавательской, научной и врачебной работы Инессы Евгеньевны прошли под руководством классика советской педиатрии, выдающегося детского врача, академика АМН СССР Юлии Фоминичны Домбровской. Именно в эти годы Инесса Евгеньевна стала квалифицированным педагогом, сделала первые шаги в науке. Может быть, главное, чему обучила Юлия Фоминична молодого врача, это умению клинически мыслить. Продолжая традиции великого русского педиатра Нила Федоровича Филатова, который ввёл в деятельность клиники Московского университета неизменное правило любви и уважения к маленькому пациенту, академик Ю.Ф. Домбровская передавала этот завет своим ученикам. И это правило стало для Инессы Евгеньевны законом во врачебной работе.

После защиты кандидатской диссертации в 1963 г., по рекомендации Ю.Ф. Домбровской, Инесса Евгеньевна одной из первых в стране, стала заниматься проблемой ювенильного ревматоидного артрита. В течение 40 лет она работает в этой области, являясь одним из ведущих специалистов по этой проблеме в нашей стране. В 1979 г. Инесса Евгеньевна защитила докторскую диссертацию на тему «Эволюция суставно-висцеральной формы инфекционного неспецифического полиартрита у детей: 10-летний опыт наблюдения» и стала профессором кафедры. С тех пор изучение проблемы ювенильного артрита остаётся основным направлением деятельности Инессы Евгеньевны Шахбазян, как в клиническом, так и в научном аспектах. Она принимала участие в раз-

работке Восточно-Европейской классификации ювенильного ревматоидного артрита, в международных проектах по изучению клинических особенностей этого заболевания. Особое внимание Инесса Евгеньевна обращала на самые тяжелые формы ювенильного ревматоидного артрита – системные. Она являлась инициатором разработки методов интенсивной терапии системных форм ювенильного ревматоидного артрита, способствовала внедрению новых препаратов для лечения этого заболевания.

Профессором И.Е. Шахбазян подготовлено 25 кандидатов и 2 доктора медицинских наук. Инессой Евгеньевной опубликовано около 200 научных работ, в том числе главы в учебниках, справочниках, руководствах. Она многократно выступала с докладами на Всесоюзных и Всероссийских съездах и конференциях, а также за рубежом на съездах ревматологов. Под её руководством сотрудники кафедры, клиники продолжают работать над проблемой ювенильного ревматоидного артрита, реактивного артрита, ювенильного спондилоартрита. Большое внимание в отделении уделяется вопросам этиологии ревматических заболеваний, разрабатываются новые подходы к терапии, безопасности протиревматических препаратов.

И.Е. Шахбазян всегда придавала огромное значение совершенствованию учебно-методической и педагогической работы на кафедре детских болезней и в Московской медицинской академии им И.М. Сеченова. С 1975 по 1980 г. она руководила отделом по изучению международного опыта высшего медицинского образования в 1 Московском медицинском институте им И.М. Сеченова. Занимаясь проблемами высшего образования, была временным Советником ВОЗ по этим вопросам и подготовила несколько докладов. С 1981 по 1984 г. была членом ВАК СССР.

Государство и правительство высоко оценили активную деятельность ученого-педиатра и педагога И.Е. Шахбазян, наградив её медалями «За доблестный труд», «В ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина», а также значком «Отличник здравоохранения». Инесса Евгеньевна и сейчас продолжает активную творческую и педагогическую деятельность, щедро делится своим опытом и знаниями со студентами, молодыми врачами и учеными. Инесса Евгеньевна является эрудированным, интеллигентным, доброжелательным и чутким человеком, всегда готовым прийти на помощь в профессиональных и жизненных ситуациях.

*Клиника и кафедра
детских болезней ММА им И.М. Сеченова
от всей души поздравляют
своего любимого учителя и коллегу
с юбилеем и желают
дальнейших творческих успехов,
счастья, здоровья и благополучия.*

*Редколлегия журнала
«Вопросы современной педиатрии»
присоединяется к поздравлениям
и желает юбиляру крепкого здоровья
и новых выдающихся свершений.*

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 направляющим 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 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 и в скобках — обязательно полностью. Слово «species» сокращается до «sp.».

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 статью 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

Владимир Иванович Кулаков



10 февраля 2007 г. после тяжёлой продолжительной болезни, не дожив двух месяцев до своего 70-летия, скончался Владимир Иванович Кулаков — выдающийся учёный в области акушерства и гинекологии, видный общественный деятель и организатор здравоохранения, талантливый клиницист, мудрый руководитель.

После окончания II Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова, клинической ординатуры и аспирантуры, он прошёл путь от младшего научного сотрудника до директора Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии Минздрава РСФСР. В 1967 г. В.И. Кулаков защитил кандидатскую, а в 1977 г. — докторскую диссертацию. С 1973 по 1975 г. он работал ассистентом и доцентом кафедры акушерства и гинекологии Университета дружбы народов. С 1985 г. В.И. Кулаков возглавлял Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, с 1990 по 1999 гг. — одновременно являлся заведующим кафедрой акушерства и гинекологии Российской академии последипломного образования Минздрава России, а в 2000 г. возглавил кафедру акушерства, гинекологии и перинатологии факультета послевузовского профессионального образования врачей Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. В 2001 г. В.И. Кулаков был избран вице-президентом РАМН, на посту которого особенно ярко проявились его способности как крупного организатора в области медицинской науки и международных связей. Авторитет В.И. Кулакова признан за рубежом, где он широко представлял отечественную медицинскую науку, неоднократно возглавлял научные делегации на сессиях Всемирной Ассамблеи здравоохранения и исполкомах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Научную деятельность В.И. Кулакова характеризовали широкий диапазон интересов и клиническая направленность исследований. Он — автор более 700 научных работ, в том числе 40 монографий, 45 методических рекомендаций и пособий для врачей, 26 изобретений. На основании изучения особенностей состояния венозной системы им была разработана тактика ведения беременности и родов при тромбозе, методы терапии инфекционных осложнений после родов и абортов, разработаны хирургические методы лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки. Под его руководством в нашей стране было разработано новое научное направление — перинатальная эндокринология. Особое внимание учёным уделялось различным аспектам оперативной гинекологии и урогинекологии, в частности — разработке новых и модификаций традиционных эндоскопических вмешательств, применению при операциях различных синтетических материалов. Благодаря В.И. Кулакову в

клиническую практику были внедрены методы вспомогательных репродуктивных технологий, в частности, экстракорпоральное оплодотворение с переносом эмбриона и органосохраняющие операции в гинекологии.

Большой опыт В.И. Кулакова и его коллег нашел отражение в таких изданиях как «Оперативная гинекология», в монографиях «Эндоскопия в гинекологии», «Кесарево сечение», «Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия» и ряде других.

В.И. Кулаковым создана отечественная школа акушеров-гинекологов, им подготовлено более 40 докторов и 60 кандидатов медицинских наук, многие из которых возглавляют профильные кафедры в вузах России и за рубежом.

Широкое признание получила профессиональная и общественная деятельность покойного. В.И. Кулаков являлся председателем Научного совета по акушерству и гинекологии РАМН и МЗ РФ, экспертного Совета ВАК по хирургическим наукам, президентом Национальной ассоциации гинекологов-эндоскопистов России, Российской ассоциации планирования семьи, Российского научного общества акушеров-гинекологов. С 1992 г. он был главным акушером-гинекологом Медицинского центра при Президенте РФ, с 2001 г. — главным акушером-гинекологом МЗ РФ, главным редактором журнала «Акушерство и гинекология», членом ряда научных зарубежных обществ акушеров-гинекологов.

В.И. Кулакову трижды присуждалась премия Правительства Российской Федерации по науке и технике, премия им. В.С. Груздева АМН СССР. За фундаментальный вклад в решение проблемы сохранения репродуктивной функции женщин ему была присуждена Демидовская премия в 2006 г., в 2005 г. он был удостоен международной премии «Профессия и жизнь» за выдающийся вклад в области медицины, индустрии здоровья и сохранения среды обитания человека. За многолетнюю научную и лечебную деятельность В.И. Кулаков награждён правительственными наградами: двумя орденами Дружбы народов, орденами «За заслуги перед отечеством» II, III и IV степени, медалями.

Владимир Иванович Кулаков навсегда останется в сердцах коллег и учеников. Тысячи благодарных пациенток, которым была спасена жизнь, сохранено здоровье и дарована радость материнства будут с благодарностью хранить светлую память о выдающемся враче, учёном и педагоге.

*Коллективы
Научного центра акушерства, гинекологии
и перинатологии РАМН,
кафедры акушерства, гинекологии
и перинатологии ФПО педиатров
ММА им. И.М. Сеченова*

*Редакция журнала «Вопросы современной педиатрии»
присоединяется к словам прощания
с Владимиром Ивановичем Кулаковым
и выражает искреннее соболезнование
его родным и близким.*