

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г.
Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Баранов А.А.

Заместители главного редактора

Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю.

Научные редакторы

Киргизов И.В., 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

119991, 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 доктора наук

Редколлегия

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

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

Редакционный совет

Аккерблум Х. (Хельсинки, Финляндия)
Аксенова В.А. (Москва)
Баликин В.Ф. (Иваново)
Баранов К.Н. (Москва)
Белобородова Н.В. (Москва)
Богомильский М.Р. (Москва)
Ботвиньев О.К. (Москва)
Бочков Н.П. (Москва)
Брански Д. (Иерусалим, Израиль)
Валиулина 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)
Лапин Ю.Е. (Москва)
Леванович В.В. (Санкт-Петербург)
Лешкевич И.А. (Москва)
Мазитова Л.П. (Москва)
Махмудов О.С. (Ташкент, Узбекистан)
Михельсон В.А. (Москва)
Муталов А.Г. (Уфа)
Найговзина Н.Б. (Москва)
Никанорова М.Ю. (Москва)
Новиков П.В. (Москва)
Пивоваров Ю.П. (Москва)
Прошин В.А. (Москва)
Разумовский А.Ю. (Москва)
Рачинский С.В. (Москва)
Рокицкий М.Р. (Москва)
Семенов Б.Ф. (Москва)
Симаходский А.С. (Санкт-Петербург)
Степанов Э.А. (Москва)
Сударова О.А. (Москва)
Суарев А.Г. (Москва)
Уварова Е.В. (Москва)
Халлманн Н. (Хельсинки, Финляндия)
Цареградцев А.Д. (Москва)
Шахбазян И.Е. (Москва)
Якушенко М.Н. (Нальчик)
Ясинский А.А. (Москва)
Яцык С.П. (Москва)

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
119288, г. Москва,
ул. М. Пироговская, 1а
Тел./факс: (495) 101-39-07

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

СОДЕРЖАНИЕ

	СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
5	В.Ю. Альбицкий, Н.Д. Одинаева, Н.В. Нечаева СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ИЗ СЕМЕЙ МИГРАНТОВ
8	В.К. Юрьев, А.В. Голованов, А.Д. Рубин НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ПОДРОСТКАМ
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
11	С.В. Неустроева, Е.В. Левитина СТРУКТУРА ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ТЮМЕНИ И НА ЮГЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ
14	Н.Н. Заваденко, А.И. Кемалов ПОСЛЕДСТВИЯ ТЯЖЁЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ
22	А.В. Чупрова, М.Ю. Ефимова, А.Н. Шмаков, С.А. Лоскутова ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ ГРАДИЕНТОВ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСМОТИЧЕСКОЙ И ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЙ ЛЁГКИХ ПРИ ИВЛ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ
27	Л.И. Ильенко, М.П. Костинов, М.В. Гарашенко, О.В. Кытько, Н.В. Овечкина, Т.Г. Кац ИММУНИЗАЦИЯ ВАКЦИНАМИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ, ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ И ГРИППА У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ И ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ БРОНХОЛЁГЧНОЙ СИСТЕМЫ
32	В.К. Таточенко, Л.С. Намазова, С.М. Харит, О.А. Аликова, С.В. Богйдаев и соавт. РЕАКТОГЕННОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АДсорбированных ВАКЦИН ПРОТИВ КОКЛЮША, ДИФТЕРИИ И СТОЛБНЯКА: РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
39	М.В. Нароган, Г.В. Яцык, Е.В. Сюткина ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА МЕТОДОМ НЕПРЯМОЙ КАЛОРИМЕТРИИ У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ
44	И.А. Жданова, Л.С. Намазова, А.Г. Ильин РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ
49	А.И. Лёнюшкин, И.В. Киргизов НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ И ПРИНЦИПЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ
56	Е.А. Яблокова, А.В. Горелов, О.В. Чумакова, М.А. Ратникова, И.В. Сичинава и соавт. НАРУШЕНИЕ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
62	Л.Н. Цветкова ПРОБИОТИКИ — ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА
69	С.Г. Макарова, Т.Э. Боровик, И.М. Гусева, Г.В. Яцык, О.Л. Лукоянова ПРОФИЛАКТИКА ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
	ЛЕКЦИИ
75	П.Ф. Литвицкий ВОСПАЛЕНИЕ
82	Е.А. Корниенко, Н.И. Митрофанова, Л.В. Ларченкова ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
87	А.В. Емельянов ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ И ИНГИБИТОРЫ КАЛЬЦИНЕВРИНА ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
	ОБМЕН ОПЫТОМ
92	Е.И. Алексеева, И.Е. Шахбазян, Е.Ю. Афонина, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, Е.Г. Чистякова ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ БЕТАМЕТАЗОНА У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
96	Е.П. Карпова, Э.Ф. Фейзуллаев ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА МОРСКОЙ ВОДЫ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ
100	Л.Ф. Казначеева, С.П. Авдошина, Н.В. Пименова, Н.С. Ишкова, К.С. Казначеев, А.В. Молокова, В.В. Торгалов НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМОЙ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА
	В ПОМОЩЬ ВРАЧУ
104	Л.Г. Мамонова СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН
108	КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
	МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ НАУЧНОГО ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАМН
	ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ
114	Н.В. Полунина К ИСТОРИИ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕРВОГО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В РОССИИ И ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ
	ЮБИЛЕИ
117	АЛЕКСАНДРУ АЛЕКСАНДРОВИЧУ БАРАНОВУ — 65 ЛЕТ
118	НАТАЛЬЕ СЕРГЕЕВНЕ КИСЛЯК — 80 ЛЕТ

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.

Sergyeyeva 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

Arkhutik 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, 119991

Phone: (495) 967-15-66

Fax: (495) 134-70-01

e-mail: vsp@nczd.ru

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

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.

Nisievlch L.L.
Orel V.I.
Peterkova V.A.
Polunina N.V.
Potapov A.S.
Reviakina V.A.
Rimarchuk G.V.
Roshal L.M.
Rumyantsev A.G.
Riumina I.I.
Samsyigina G.A.
Semikina 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. (Tashkent, Uzbekistan)
Leshkevich I.A. (Moscow)
Mazitova L.P. (Moscow)
Makhmudov O.S. (Tashkent, Uzbekistan)
Mikhelson V.A. (Moscow)
Mutalov A.G. (Ufa)
Naigovzina N.B. (Moscow)
Nikanorova M.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)
Tsaregorodtsev A.D. (Moscow)
Shakhbazian I.Ye. (Moscow)
Iakushenko M.N. (Naichik)
Yasinsky A.A. (Moscow)
Yatsiyk S.P. (Moscow)

Publisher

000 Publishing group «GEOTAR-Media»

№ 1a M. Pirogovskaya street, Moscow, 119828

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

Mass media registration certificate dated July 25, 2003.

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

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

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

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

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

Edition 5000 copies

Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»

For natural persons 82574

For juridical persons 82575

CONTENT

	ASPECT OF SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE
	V.Yu. Albitsky, N.D. Odinaeva, N.V. Nechaeva
5	HEALTH CONDITION OF THE FIRST YEAR INFANTS IN MIGRANT FAMILIES
	V.K. Yuriev, A.V. Golovanov, A.D. Rubin
8	SOME PROBLEMS IN ARRANGING IN-PATIENT AID FOR TEENAGERS
	ORIGINAL ARTICLES
	S.V. Neustroyeva, Ye.V. Levitina
11	ATTRIBUTES OF EPILEPSY IN CHILDREN FROM THE CITY OF TYUMEN AND THE SOUTHERN PART OF TYUMEN REGION
	N.N. Zavadenko, A.I. Kemalov
14	CONSEQUENCES OF SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN AND THEIR TREATMENT
	A.V. Chuprova, M.Yu. Yefimova, A.N. Shmakov, S.A. Loskutova
22	SIGNIFICANCE OF MEASUREMENT OF LUNG OSMOTIC AND HAEMOSTATIC ARTERIOVENOUS GRADIENTS IN CHILDREN WITH VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA
	L.I. Iliencko, M.P. Kostinov, M.V. Garashchenko, O.V. Kyt'ko, N.V. Ovechkina, T.G. Kats
27	VACCINE IMMUNIZATION FOR PREVENTION OF PNEUMOCOCCAL, HAEMOPHILUS INFLUENZAE AND FLU AMONG SICKLY CHILDREN, WHO OFTEN SUFFER FROM PERSISTENT HETEROSPECIFIC INFECTIOUS PATHOLOGY OF THE BRONCHOPULMONARY SYSTEM
	V.K. Tatochenko, L.S. Namazova, S.M. Kharit, O.A. Alikova, S.V. Bogidayev et al.
32	REACTOGENITY AND SAFETY OF ADSORBED VACCINES AGAINST DIPHTHERIA, TETANUS AND PERTUSSIS (DTAP): OBSERVATIONAL MULTICENTRAL TRIAL
	M.V. Narogan, G.V. Yatsyk, Ye.V. Syutkina
39	THE STUDY OF INDIRECT CALORIMETRY-BASED ENERGY EXCHANGE AMONG NEWBORN CHILDREN
	I.A. Zhdanova, L.S. Namazova, A.G. Ilyin
44	PREVALENCE OF GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES AND EFFICACY OF ERADICATION THERAPY FOR H.PYLORI INFECTION IN CHILDREN
	A.I. Lyonyushkin, I.V. Kirgizov
49	NEW CONCEPT OF ETIOPATHOGENESIS OF INFANT'S CHRONIC CONSTIPATION AND TREATMENT PRINCIPLES
	Ye.A. Yablokova, A.V. Gorelov, O.V. Chumakova, M.A. Ratnikova, I.V. Sichinava et al.
56	MINERALIZATION DISORDER OF OSSEOUS TISSUE AMONG THE CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES
	LITERATURE REVIEW
	L.N. Tsvetkova
62	PROBIOTICS — YESTERDAY, TODAY, TOMORROW
	S.G. Makarova, T.Ye. Borovik, I.M. Guseva, G.V. Yatsyk, O.L. Lukoyanova
69	FOOD ALLERGY PREVENTION IN INFANCY
	LECTURES
	P.F. Litvitsky
75	INFLAMMATION
	Ye.A. Korniyenko, N.I. Mitrofanova, L.V. Larchenkova
82	LACTASE DEFICIENCY IN BABIES AND INFANTS
	A.V. Yemelianov
87	TOPICAL CORTICOSTEROIDS AND TOPICAL CALCINEURIN INHIBITORS IN STATE OF THE ART STRATEGY OF ATOPIC DERMATITIS TREATMENT
	EXCHANGE OF EXPERIENCE
	Ye.I. Alekseeva, I.Ye. Shakhbazyan, Ye.U. Afonina, S.I. Valieva, T.M. Bzarova, Ye.G. Chistiakova
92	EFFICIENCY OF INTRA-ARTICULAR INTRODUCTION OF BETAMETASON FOR PATIENTS SUFFERING FROM JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
	Ye.P. Karpova, Ye.F. Fayzullaev
96	EXPERIENCE OF SEA WATER HYPERTONIC SOLUTION APPLICATION FOR TOPICAL TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS
	L.F. Kaznacheeva, S.P. Avdoshina, N.V. Pimenova, N.S. Ishkova, K.S. Kaznacheev, A.V. Molokova, V.V. Torgalo
100	NEW APPROACH TO NUTRITION THERAPY OF CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL ALLERGY TO COW MILK PROTEIN
	A DOCTOR'S AID
	L.G. Mamonova
104	PRESENT DAY CONCERNS ON DIET OF PREGNANT AND NURSING MOTHERS
	SHORT MESSAGES
108	PROCEEDINGS OF ANNUAL CONFERENCE OF YOUNG RESEARCHERS OF SCIENTIFIC CENTER OF CHILDREN'S HEALTH OF RAMS
	HISTORY OF PEDIATRICS
	N.V. Polunina
114	ON THE HISTORY OF ESTABLISHMENT OF THE FIRST PEDIATRIC FACULTY IN RUSSIA AND PEDIATRICIAN PREPARATION
	JUBILEE
117	ALEKSANDR ALEKSANDROVICH BARANOV — 65 YEARS
118	NATALIA SERGEEVNA KISLYAK — 80 YEARS

В.Ю. Альбицкий¹, Н.Д. Одинаева¹, Н.В. Нечаева²

¹ Научный Центр здоровья детей РАМН, Москва

² Медицинский центр ВМЛ «Мой доктор», Ивантеевка, Московская область

Состояние здоровья детей первого года жизни из семей мигрантов

ПРОВЕДЕНО КОМПЛЕКСНОЕ КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ, УСЛОВИЙ И ОБРАЗА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 МЕС ДО 1 ГОДА ИЗ СЕМЕЙ МИГРАНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПУШКИНСКОМ РАЙОНЕ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ БОЛЕЕ 2 ЛЕТ. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАЛО, ЧТО ДЕТИ ИЗ СЕМЕЙ МИГРАНТОВ ОТСТАЮТ В ФИЗИЧЕСКОМ РАЗВИТИИ, У БОЛЬШИНСТВА ВЫРАЖЕНА ЗАДЕРЖКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ, ЗНАЧИМО ВЫШЕ ЧАСТОТА ВЫЯВЛЯЕМОЙ ПАТОЛОГИИ, ЧЕМ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ В ДАННОМ РЕГИОНЕ. ПОЛУЧЕННЫЕ ДАННЫЕ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ О НЕОБХОДИМОСТИ ПРИСТАЛЬНОГО ВНИМАНИЯ К ДЕТАМ ИЗ СЕМЕЙ МИГРАНТОВ КАК СО СТОРОНЫ МЕДИЦИНСКИХ, ТАК И СОЦИАЛЬНЫХ РАБОТНИКОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ, ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ, ПОЛОЖЕНИЕ ДЕТЕЙ.

Контактная информация:

Альбицкий Валерий Юрьевич,
доктор медицинских наук,
профессор, руководитель
информационно-аналитического отдела
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел.(495) 967-14-19
Статья поступила 06.04.2006 г.,
принята к печати 29.07.2006 г.

За последние 10 лет Россия пережила невиданный всплеск миграции из стран СНГ. Миграционный прирост составил более 3,8 млн человек. Ежегодно детское население России увеличивается на 160 000 за счёт детей беженцев и переселенцев [1]. Несмотря на все усилия служб миграционного контроля и осуществление Федеральных миграционных программ, таких как «Дети семей беженцев и вынужденных переселенцев», большинство детей этого контингента находится в уязвимом специфическом положении, называемом социальной депривацией, под которой понимают лишение, ограничение или недостаточность тех или иных условий, материальных и духовных ресурсов, необходимых для выживания и развития ребёнка. Приходится констатировать, что до настоящего времени в России не сформирована цельная система оказания действенной социально-правовой и медико-психологической помощи детям из семей мигрантов. Актуальность проблемы, отсутствие комплексных социально-гигиенических исследований здоровья детей в семьях мигрантов, необходимость коренного пересмотра концепции медико-социальной защиты этой категории детей обусловили цель и задачи настоящей работы.

Нами проведено комплексное клиничко-социальное исследование состояния здоровья, условий и образа жизни детей в возрасте от 3 мес до 1 года из семей мигрантов, проживающих в Пушкинском районе Московской области более 2 лет.

К сожалению, точные данные о количестве мигрантов, имеющих детей первого года жизни, отсутствуют, что не позволило рассчитать генеральную совокупность семей мигрантов, проживающих на данной территории. Вместе с тем, по данным центра занятости населения Пушкинского района на 1 января 2006 г. резко увеличилось количество организаций, использующих труд «гастробайтеров». В Центр занятости в течение 2005 г. обратились 35 работодателей по поводу найма иностранных работников, что более чем в пять раз превышает аналогичный показатель за 2004 г. (по неофициальным данным эти показатели в 10 раз больше). Выявлено, что основная масса семей мигрировала из Украины (40%), Молдавии и Таджикистана (по 16%), Армении (12%). Как правило, у себя на родине они проживали в сельской местности. Среди родителей-мигрантов преобладают мужчины в возрасте до 35 лет и женщины до 30 лет, причём доля

V.Yu. Albitsky¹, N.D. Odinaeva¹, N.V. Nechaeva²

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

² Medical center VML «Moy Doctor», Ivanteevka, Moscow Region

Health condition of the first year infants in migrant families

A COMPLEX CLINICAL SOCIAL STUDY OF HEALTH STATUS, LIFE STYLE AND CONDITIONS OF INFANTS AGED 3 MONTHS TO 1 YEAR IN MIGRANT FAMILIES LIVING IN PUSHKINO DISTRICT OF MOSCOW REGION FOR MORE THAN 2 YEARS WAS CARRIED OUT. THE STUDY HAS REVEALED THAT CHILDREN IN MIGRANT FAMILIES FALL BEHIND IN PHYSICAL DEVELOPMENT, MOST OF THEM SHOW A DELAY OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT, THE LEVEL OF REVEALED PATHOLOGY IS SIGNIFICANTLY HIGHER VS. CHILDREN OF FAMILIES PERMANENTLY RESIDING IN THE AREA. THE DATA ACQUIRED INDICATE THE NEED OF INTENT ATTENTION TO THE CHILDREN IN MIGRANT FAMILIES FROM BOTH MEDICAL AND SOCIAL AUTHORITIES.

KEY WORDS: CHILDREN, HEALTH STATUS, PHYSICAL DEVELOPMENT, CHILDREN'S CONDITION.

мужчин выше, чем женщин (72,2 и 27,8% соответственно). Первым этапом исследования был социологический опрос семей мигрантов по специально разработанной анкете методом интервью с помощью поквартирных обходов, а также при посещении матерью и ребёнком частного медицинского центра в г. Ивантеевке. Карта была составлена с учётом требований, предъявляемых социологической наукой к анкетам, учитывала основные психологические аспекты общения интервьюера и респондента. В качестве источников информации также использовались данные, полученные в опорных пунктах охраны порядка, наркологическом и кожно-венерологическом диспансере, народном суде, ОВИР, Межрегиональном общественном благотворительном фонде «За здоровое поколение на пороге XXI века». Положения детей-мигрантов исследовали по следующим параметрам: обеспеченность предметами первой необходимости (одеждой, обувью), характеристика питания, состояние здоровья, получение медицинской помощи, возможности для физического, умственного и духовного развития и т.д. Всего было опрошено 239 семей. Второй этап исследования предусматривал изучение состояния здоровья 200 детей из семей мигрантов в сравнении с 200 детьми из семей, постоянно проживающих на данной территории. С целью получения достоверных результатов дети подбирались по методу «копия-пара» в отношении пола и возраста. Анализ распространённости заболеваний был проведён в соответствии с МКБ-10. Физическое и нервно-психическое развитие детей первого года жизни оценивали по общепринятым методикам. Комплексную оценку здоровья ребёнка с определением группы здоровья проводили по схеме, предложенной Институтом гигиены детей и подростков Научного Центра здоровья детей РАМН.

Исследования показали, что каждая вторая семья мигрантов относится к контингенту медико-демографического риска, 22% семей неполные, 12,5% — многодетные (три ребёнка и более, в контрольной группе — 0%).

В 34% случаев дети рождены в неблагоприятном для деторождения возрасте матери (матерей до 19 лет было 36%, в контрольной группе — 28%). Беременность у женщин из семей мигрантов в 76% случаях была незапланированной, в 56% случаев они не наблюдались в женской консультации. Частота острых заболеваний во время беременности в обеих группах была одинаковой (56%), однако в основной группе чаще наблюдали обострения хронических заболеваний (желудочно-кишечного тракта — в 2 раза, почек — в 1,5 раза), а также болезни, передающиеся половым путём (в 5 раз). Роды у женщин из семей мигрантов в 1,4 раза чаще протекали с осложнениями. Вместе с тем, в семьях мигрантов остаётся широко распространённым грудное вскармливание (в 3,6 раза чаще, чем в контрольной группе), что, по-видимому, связано с особенностями национального уклада жизни.

Установлено, что для семей мигрантов в целом характерен низкий образовательный уровень (неполное среднее и среднее образование имели 10% матерей и 38,4% отцов основной группы, в контрольной группе эти показатели составили 8 и 11,8% соответственно). Наиболее многочисленным контингентом среди семей мигрантов по сравнению с коренными жителями были некавалифицированные рабочие (68 и 12% соответственно). В то же время одной из основных проблем семей мигрантов было отсутствие работы (безработными были 84% женщин и 4% мужчин).

В неблагоприятных жилищных условиях проживало 32% детей семей мигрантов (в контрольной группе — 4%). Анализ материального положения показал низкий уровень

подушевого дохода в 20% семей мигрантов, причём в каждой второй семье доход был ниже прожиточного минимума. Несмотря на это, в каждой пятой семье мигрантов родители не стремились увеличить доходы путём дополнительных и временных заработков. Регулярно получали овощи и фрукты только 40% детей из семей мигрантов (в контрольной группе — 88%).

Таким образом, в большинстве случаев семьи мигрантов не в состоянии обеспечить своим детям полноценные условия жизнедеятельности, в связи с чем возникает и зачастую реализуется угроза неудовлетворения первичных потребностей в питании, одежде и жилище. По существу, эти семьи несостоятельны в вопросе экономического функционирования, что можно отметить как ещё одну особенность изучаемого контингента. Главная проблема таких семей заключается в постоянной нехватке денежных средств.

Семьи мигрантов дисфункциональны не только в экономическом, но и в психологическом и воспитательном планах. Большинство семей не соблюдали те или иные режимные моменты (питание детей по времени, достаточное по количеству и полноценное по качеству, прогулки на свежем воздухе). Сниженный воспитательный потенциал в семьях мигрантов, возможно, связан с отсутствием жизненного опыта, навыков по уходу за ребёнком, достаточных материальных средств. Трудности по воспитанию ребёнка также обусловлены самоустранением или минимальным участием в воспитательных мероприятиях отца (28,2 и 44,1% соответственно, в контрольной группе — 15,8%). Напряжённый микроклимат в семье отмечен в 48% случаев (в контроле — в 32%). Психозомоциональный фон семей мигрантов в трети случаев характеризовался частыми конфликтными ситуациями, связанными с материальными трудностями (32%), употреблением алкоголя (34%). При этом максимальные отклонения обнаружены среди семей мигрантов, в которых матери ведут асоциальный образ жизни; семьи, в которых отцы страдают алкоголизмом, занимают промежуточную позицию. В семьях мигрантов женщины в 2,5 раза чаще употребляли алкоголь, в 2% случаев отмечено употребление наркотиков.

Особенно тревожные тенденции выявлены при изучении медицинской активности родителей во время заболевания ребёнка. Своевременное обращение за медицинской помощью отмечено только в 44% случаев, больше половины родителей-мигрантов обращаются к врачу лишь в случае тяжёлого заболевания, каждый десятый не обращается вообще. Рекомендации медицинских работников выполняют приблизительно треть семей мигрантов. Более половины семей не обладают элементарными медицинскими знаниями. При необходимости госпитализации ребёнка в стационар отказы со стороны родителей отмечены в 8% случаев. В 60% случаев назначения врача выполняются только частично из-за отсутствия материальных средств. Крайне низкий уровень медицинской активности, помимо низкого уровня общей и санитарной культуры, во многом связан и с тем, что в 64% случаев у мигрантов отсутствовал полис обязательного медицинского страхования, с другой стороны, малый доход препятствует использованию платных медицинских услуг.

Таким образом, полученные данные позволяют расценить положение детей из семей мигрантов как крайне неблагоприятное.

Результаты комплексного изучения здоровья детей в возрасте до 1 года, проживающих в семьях мигрантов, убедительно доказывают влияние семейного неблагополучия на здоровье ребёнка. В основной группе в 3 раза выше доля новорождённых с III группой здоровья, в

1,7 раза чаще регистрировали заболевания в период новорожденности.

Анализ заболеваемости по данным обращаемости не выявил существенной разницы между сравниваемыми группами, что, по-видимому, связано с низкой медицинской активностью родителей-мигрантов, которые в случае легких и средней степени тяжести заболеваний не считают нужным обращаться к врачу. Тем не менее, частота осложнений ОРВИ была в 2 раза выше у детей изучаемого контингента. Следует отметить и другой важный аспект — достаточно низкие показатели заболеваемости детей в семьях мигрантов представляются недостоверными из-за необъективной оценки родителями состояния здоровья своих детей. Каждая пятая мать отметила отсутствие проблем со здоровьем у ребенка на момент осмотра, тогда как практически у всех детей была обнаружена патология.

Госпитализированная заболеваемость детей основной группы оказалась в 4 раза ниже, однако частота осложнений был достоверно выше, причём тяжёлые осложнения (в виде пневмонии, патологии со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и др.) выявлялись в каждом третьем случае госпитализации у детей из семей-мигрантов, и только в каждом восьмом — у коренных жителей. Чаще всего детей из семей мигрантов госпитализировали в связи с заболеваниями органов дыхания (60%) и инфекционными болезнями (8%).

При проведении углублённого осмотра установлено, что у детей из семей мигрантов выше частота морфофункциональных отклонений и выявленной патологии по всем нозологическим группам ($p < 0,001-0,05$). В частности, в основной группе перинатальную патологию наблюдали в 2 раза, а задержку психомоторного развития в 4 раза чаще, чем в контрольной группе.

В основной группе низкое дисгармоничное с дефицитом массы физическое развитие наблюдали в 2 раза чаще. Следует отметить, что отклонения от физического развития в основной группе были представлены только низкими показателями роста и массы тела, тогда как в контрольной группе у 16% детей зафиксированы высокие показатели развития.

При проведении комплексной оценки состояния здоровья ни одного ребёнка из семей мигрантов нельзя было отнести к I группе здоровья (в контрольной группе — 42%), ко II и III группе были отнесены 69 и 28% соответственно (в контрольной группе — 54 и 4%), к IV группе — 5% детей основной группы.

Таким образом, результаты нашего исследования продемонстрировали, что дети первого года жизни из семей мигрантов, находясь в особо трудных условиях: ребёнок отличен от среды нового местонахождения своей культурой; он является, как правило, выходцем из малообеспеченных слоев общества, социально не защищён. Состояние здоровья детей во многом обусловлено условиями и образом жизни семей мигрантов. Они отстают в физическом

развитии, у большинства выражена задержка психомоторного развития, значимо выше уровень выявляемой патологии.

Полученные данные убедительно свидетельствуют о необходимости пристального внимания к детям из семей мигрантов как со стороны медицинских, так и социальных работников. Существующие в настоящее время Федеральные миграционные программы нуждаются в коренной концептуальной перестройке. В первую очередь, на наш взгляд, необходимо следующее.

- ◆ Определить механизмы социального партнёрства органов государственной власти и некоммерческих общественных объединений в оказании помощи детям, находящимся в трудной жизненной ситуации.
- ◆ Включить в планирование базовых программ ОМС раздел по оказанию медицинской помощи детям из семей мигрантов по месту их фактического проживания, финансирования социальных коек в специализированных стационарах города.
- ◆ Предложить двухуровневую программу медико-социального сопровождения семей мигрантов, имеющих детей раннего возраста.

Исполнителями названной программы могут стать медико-социальные пункты, организуемые для оказания лечебно-профилактической, консультативной, психологической, материальной помощи в территориях, где дислоцируется значительное количество семей мигрантов. К основным задачам программы следует отнести обязательную регистрацию мигрантов, гарантированное социальное сопровождение и первичную медицинскую помощь в медико-социальных пунктах.

На первом уровне медико-социального сопровождения семей мигрантов оказывается экстренная медицинская помощь, предусматривается снятие стресса и кризисного психофизического состояния, обеспечение работой и, в ряде случаев, — питанием, профилактика зависимого поведения, проведение противоэпидемических мероприятий. На этом уровне также проводится информирование о характере деятельности социальных, медицинских и юридических учреждений, так как подавляющему большинству мигрантов необходима юридическая, социально-психологическая и педагогическая помощь.

Второй уровень организации медико-социальной помощи возможен на базе детской больницы и должен включать диагностику состояния здоровья на основании полного и комплексного обследования детей мигрантов. Необходима дифференциация родителей по наличию социально-обусловленных болезней (ВИЧ-инфекция, заболевания, передающиеся половым путём, туберкулёз, алкоголизм, наркомания). В зависимости от выявленной патологии обеспечивается оказание специализированной медицинской помощи на базе профильных стационаров. Конечной целью программы оказания медико-социальной помощи детям мигрантов является восстановление их личного и социального статуса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Проект Федеральной миграционной программы на 2002–2004 гг. Приложение 2. Технико-экономическое обоснование важнейших показателей и расходования средств на реализа-

цию мероприятий Федеральной миграционной программы на 2002–2004 гг. п. 17, п. 18.

В.К. Юрьев, А.В. Голованов, А.Д. Рубин

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Некоторые проблемы организации стационарной помощи подросткам

ПРОВЕДЕНО МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, ПОЗВОЛИВШЕЕ СРАВНИТЬ КАЧЕСТВО ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПОДРОСТКАМ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ И БОЛЬНИЦЫ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАЛИ, ЧТО ЛЕЧЕНИЕ ПОДРОСТКОВ В СТАЦИОНАРЕ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ, КАК И В СТАЦИОНАРЕ ДЛЯ ДЕТЕЙ, ИМЕЕТ СВОИ ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ. В ЧАСТНОСТИ, ЛЕЧЕНИЕ ПОДРОСТКОВ В ДЕТСКИХ БОЛЬНИЦАХ ПОЗВОЛЯЕТ ЛУЧШЕ ОБЕСПЕЧИТЬ ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ С ПЕРВИЧНЫМ ЗВЕНОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ТАМ ЛУЧШЕ УСЛОВИЯ ПРЕБЫВАНИЯ, ШИРЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ. В СТАЦИОНАРЕ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ ХУЖЕ ОРГАНИЗОВАНЫ ЛАБОРАТОРНОЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ, ЧАЩЕ ОТМЕЧАЕТСЯ ДУБЛИРОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЗВОЛЯЮТ РЕКОМЕНДОВАТЬ ОРГАНАМ УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ПОДРОСТКАМ ОРИЕНТИРОВАТЬСЯ НА МЕСТНЫЕ УСЛОВИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ, ОТДАВАЯ ПРЕДПОЧТЕНИЕ ЛЕЧЕНИЮ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКИХ СТАЦИОНАРОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СТАЦИОНАРНАЯ ПОМОЩЬ, ПОДРОСТКИ.

8

Контактная информация:

Юрьев Вадим Кузьмич,
доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой общественного
здоровья и организации
здравоохранения Санкт-Петербургской
государственной медицинской
педиатрической академии,
заслуженный деятель науки
Российской Федерации
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 245-17-42
Статья поступила 20.04.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

В соответствии с приказом МЗ РФ № 154 от 05.05.1999 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста» в стране был осуществлён поэтапный перевод медицинского обеспечения подростков в детские амбулаторно-поликлинические учреждения. Однако проблема оказания стационарной помощи подросткам до сих пор не решена. Вопрос о том, где они должны получать стационарную помощь (в детских стационарах или больницах для взрослых) остаётся открытым. Повышение эффективности оказания стационарной помощи подросткам представляется важной и актуальной задачей педиатрии. На территории Мурманской области было проведено специальное медико-социальное исследование, позволившее сравнить качество оказания помощи подросткам в условиях детской больницы и больницы для взрослых. Исследование проводилось в Мурманской областной клинической больнице (МОКБ) и в Мурманской детской городской больнице (МДГБ). На эти учреждения в области приходится основная нагрузка по оказанию стационарной помощи подросткам, они обладают хорошей материально-технической базой, позволяющей в полном объёме выполнить стандарты диагностики. Большая часть подростков (91,3%) поступала на госпитализацию по направлению амбулаторно-поликлинических учреждений. По экстренным показаниям в МДГБ и МОКБ госпитализированы 9,1 и 2,6% подростков соответственно. По направлению военкомата подростки поступали только в МОКБ (5,1% всех госпитализированных). Качество оказания медицинской помощи подросткам оценивали с помощью экспертного анализа и социологического опроса подростков и врачей. Экспертизу качества осуществляли сотрудники Санкт-Петербургской государственной последиplomной медицинской академии по «Медицинским картам стационарного больного» (проанализировано 236 карт в МОКБ и 311 в МДГБ). Для изучения мнения подростков о качестве стационарной помощи проведено аноним-

V.K. Yuriev, A.V. Golovanov, A.D. Rubin

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

**Some problems
in arranging
in-patient aid
for teenagers**

A SPECIAL MEDICAL AND SOCIAL SURVEY WAS CONDUCTED TO COMPARE THE QUALITY OF MEDICAL AID FOR TEENAGERS AT CHILDREN'S HOSPITALS VS. ADULT HOSPITALS. THE SURVEY FINDINGS INDICATE THAT TREATMENT OF TEENAGERS AT ADULT IN-PATIENT HOSPITALS AND CHILDREN'S HOSPITALS HAS BOTH ADVANTAGES AND DISADVANTAGES. THUS, TEENAGERS' TREATMENT AT CHILDREN'S HOSPITALS PROVIDES FOR A BETTER CONSISTENCY WITH THE PRIMARY STAGE OF THE HEALTH CARE SYSTEM — SUCH HOSPITALS OFFER BETTER CONDITIONS AND WIDER POSSIBILITIES FOR CONSULTING. THE ADULT IN-PATIENT DEPARTMENTS THE LABORATORY AND INSTRUMENTAL EXAMINATIONS AS WELL AS CONSULTING OF EXPERTS ARE OF LOWER QUALITY, PRE-HOSPITAL STAGE STUDIES ARE OFTEN DUPLICATED. THEREFORE, BASING UPON THE FINDINGS THE ARTICLE RECOMMENDS THE HEALTH CARE AUTHORITIES TARGET AT LOCAL CONDITIONS AND OPPORTUNITIES IN ARRANGING IN-PATIENT AID FOR TEENAGERS GIVING PREFERENCE TO TREATMENT AT CHILDREN'S IN-PATIENT HOSPITALS AND DEPARTMENTS.

KEY WORDS: IN-PATIENT AID, TEENAGERS.

ное анкетирование пациентов, проходивших лечение в МДГБ (790 человек) и МОКБ (744 человек). Для уточнения мнения врачей по рассматриваемой проблеме проанкетированы 211 врачей МОКБ и 123 врачей МДГБ.

Исследование показало, что две трети структуры госпитализированной заболеваемости подростков составили пять классов заболеваний: болезни органов дыхания, пищеварения, мочеполовой системы, системы кровообращения, травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин. Вместе с тем, во взрослой и в детской больницах структура госпитализированной заболеваемости различалась, что во многом было обусловлено структурой коечного фонда стационаров. В частности, в МОКБ первое место принадлежит травмам, отравлениям и другим последствиям воздействия внешних причин, а в МДГБ — болезням органов пищеварения (16,9 и 16,4% соответственно). Болезни мочеполовой системы в обеих больницах находятся на втором месте (16,2 и 14,3% соответственно). Третье место в МОКБ принадлежит болезням органов дыхания, в МДГБ — заболеваниям нервной системы (14,1 и 9,6% соответственно), четвертое место в МОКБ — болезням системы кровообращения, в МДГБ — заболеваниям органов дыхания (по 9,4%).

По данным экспертного анализа, назначение лабораторных и инструментальных исследований было признано полностью адекватным в 98,8% случаев в МДГБ и в 96,9% случаев в МОКБ. Инструментальные исследования назначали необоснованно в 3,8% случаев в МОКБ, тогда как в МДГБ данный факт не зарегистрирован. Частично неадекватное назначение инструментальных исследований зафиксировано в МОКБ в 2,6% случаев, в МДГБ — в 1,7%. Почти все назначенные лабораторные и инструментальные исследования в обоих стационарах были выполнены полностью, за исключением 2,6 и 4% соответственно в МОКБ и 1,7 и 2,3% — в МДГБ.

При плановой госпитализации часть лабораторных и инструментальных исследований выполняли на догоспитальном этапе. Случаев полного дублирования анализов при госпитализации эксперты не выявили, тогда как частичное дублирование имело место в 0,6% случаев в МДГБ и в 2,6% — в МОКБ.

Установлено, что в консультациях нуждались две трети госпитализированных подростков, в том числе половина, лечившихся в МОКБ, и 91,4% — в МДГБ. В МОКБ необходимые консультации были назначены 25,7% нуждающихся, в МДГБ — 77,8%. В 88% случаев назначенные консультации были выполнены полностью, в 9,1% — частично, в 2,9% — не выполнены вообще. Значимой разницы в частоте выполнения консультаций в МОКБ и МДГБ не установлено. Тем не менее, в МОКБ оказалось больше подростков (4,3 против 1,4% в МДГБ), которым консультации проведены не были.

Продолжительность лечения признана оптимальной у 81,8% пациентов, недостаточной — у 2,8%, чрезмерной — у 15,4%. Более 15 дней лечились в стационаре 41,7% госпитализированных подростков, в течение 10–15 дней — 30,7%, менее 10 дней — 27,6%. Оптимальную продолжительность стационарного лечения чаще регистрировали в МОКБ, чрезмерную — в МДГБ.

В результате стационарного лечения выздоровление наступило у 2,4% пациентов, улучшение — у 62,6%, ухудшение — у 0,4%; в 34,6% случаев состояние подростков осталось без изменения. Выздоровление и улучшение достигнуты у 59% пациентов МОКБ и 65% пациентов МДГБ. Состояние «без изменения» несколько чаще констатировали в МОКБ (39,7 против 32,4%).

Лечение признано обоснованным и адекватным у 94,4% больных (96,2% — в МДГБ, 90,4% — в МОКБ). Вместе с тем, 23,5% пациентов могли бы получать лечение в дневном стационаре, в том числе 16,7% подростков из МОКБ, и 26,6% — из МДГБ.

В целом стационарное лечение и обследование подростков эксперты оценили на 4,7 балла (4,8 — в МОКБ, 4,6 — в МДГБ). Лечение и обследование 74,9% пациентов было признано отличным, 18,3% — хорошим, 4,4% — удовлетворительным, 2,4% — неудовлетворительным. В МОКБ было поставлено больше отличных оценок (81,6 против 72%), меньше удовлетворительных (1,3 против 5,7%) и отсутствовали неудовлетворительные оценки (в МДГБ — 3,4%).

По данным анкетирования пациентов установлено, что 79,2% подростков находились в стационаре в многоместной палате, 12,7% — в трёхместной, 3,7% — в двухместной, и только 4,4% — в одноместной. В МДГБ подростки чаще размещались в многоместной и одноместной палатах, в МОКБ — в двух- и трёхместной. Вместе с тем, 29,2% опрошенных предпочли бы находиться в трёхместной палате, 27,1% — в четырёхместной и более, 18,2% — в двухместной, и лишь 25,5% — в одноместной. Таким образом, можно констатировать, что подростки предпочитают находиться в палате с большим количеством пациентов, что следует учитывать при организации их лечения.

Установлено, что соседи по палате мешали респондентам в 4,4% случаев постоянно, в 31,6% — периодически. Данный феномен в 2 раза чаще наблюдали в детской больнице. Исследование показало, что подросткам значительно комфортнее находиться со взрослыми соседями, чем с детьми. Во время нахождения в стационаре подростки имеют много свободного времени, особенно в вечерние часы, что обуславливает необходимость организации их досуга (обеспечение возможности читать, смотреть телевизор, слушать радио, видеться с родственниками и друзьями и т.д.). Проведённое анкетирование показало, что, несмотря на существующие в больницах библиотеки, лишь 44,6% опрошенных пользовались ими, треть о них не знали, а 22,3% указали на ограниченный выбор книг. Среди пациентов МОКБ преобладали жалобы на недостаточный выбор литературы в библиотеке, в МДГБ большинство не знало о её существовании.

Возможность читать в палате, не мешая соседям, имели 65,2% опрошенных, у четверти такая возможность была не всегда, а у 7,3% она вообще отсутствовала. Условия для чтения литературы в МДГБ оказались хуже, чем в МОКБ. Для того чтобы читать в палате, не нанося вред здоровью, необходимо хорошее освещение. Освещение в палате полностью удовлетворяло 65,7% респондентов. В МДГБ подростки вдвое чаще жаловались на плохое освещение. Находясь в стационаре, 47,1% подростков не имели возможности смотреть телевизор, 59,6% — слушать радио. В то же время четверть опрошенных могли делать это в любое время суток. Остальные могли слушать радио и смотреть телевизор в строго ограниченное время. В МОКБ обеспечение отделений телевизорами значительно хуже, чем в МДГБ, однако в последней строже поставлен контроль за данными видами досуга.

Досугом подростков в стационаре практически никто не занимается, на что указали 91,2% пациентов МОКБ и 67,3% пациентов МДГБ. В свободное от лечения время подростки чаще всего предоставлены сами себе. Большинство из них (44,2%) предпочитали читать и спать, 20,3% — разговаривать, 14,5% — слушать музыку, 12,3% — гулять, 8,7% — играть в карты. Наличие большого количества свободного времени и отсутствие контроля

со стороны медперсонала приводило к тому, что 22,6% подростков во время пребывания в стационаре курили, в том числе 10,2% постоянно; 2,9% пациентов употребляли алкоголь. В МОКБ подростки курили в 2 раза чаще, чем в МДГБ (28 против 16,1%), в том числе постоянно (16 против 3,2%).

В современных условиях ограниченного финансирования здравоохранения трудно обеспечить хорошее питание больных в стационаре. В обеих больницах объём получаемой пищи в основном удовлетворял подростков. Только 34,6% респондентов из МОКБ и 24,2% из МДГБ указали на недостаточный объём питания, 6,7 и 19% соответственно наоборот посчитали его чрезмерным. Вместе с тем, на однообразие питания предъявляли жалобы 22,7% подростков, лечившихся в МОКБ, и 31,7% пациентов МДГБ. Вкусным питание оценили 2,7% подростков в МОКБ и 12,1% — в МДГБ, половина посчитали его нормальным, треть — невкусным, 9% пациентов больничную пищу не ели вообще. В МДГБ подросткам предлагалось питание большее по объёму и более вкусное, но менее разнообразное, чем в МОКБ.

У большинства подростков (90,3%) сложилось хорошее мнение о лечащем враче. Тем не менее, 8,9% пациентов указали, что врач не всегда был вежлив и внимателен, а 0,8% отметили, что врач всегда спешил, был нетактичен и груб. В целом работу врачей подростки оценили в МОКБ на 4,6 балла, в МДГБ — на 4,8 балла. В МОКБ респонденты чаще отмечали недостаточную вежливость и внимательность врачей, их нетактичность и грубость (12,2 против 6,7% в МДГБ).

Работу медицинских сестер в обеих больницах подростки оценили на 4,4 балла. Пятая часть респондентов указали, что медицинские сестры были не всегда внимательны, 5,2% посчитали их безразличными, 3% — грубыми. Подавляющее большинство респондентов (90,6%) указали, что медицинские сестры свою работу выполняют добросовестно. В МОКБ подростки чаще отмечали недостаточную внимательность медицинских сестер и безразличие, а в МДГБ — грубость.

Работу санитарок подростки оценили на 4,3 балла. Большинство опрошенных (90,8%) отметили, что санитарки относятся к своей работе добросовестно. Статистически значимых отличий в оценке работы санитарок в МОКБ и МДГБ не выявлено.

Отвечая на вопрос, что больше всего им не нравится в больнице, треть опрошенных из МОКБ указали на внешний вид помещений, мебель, 20% — на санитарное состо-

яние, наличие грязи, 12,9% — на еду, 8,6% — на больничный режим. Пациентов МДГБ больше всего не устраивал режим (28,6%), внешний вид отделения и мебель (28,6%), санитарное состояние (14,3%), еда (14,3%), отсутствие развлечений (8,2%).

Отвечая на вопрос о том, что больше всего им понравилось в больнице, 68,5% пациентов МОКБ и 66,7% МДГБ указали на внимательное отношение персонала и качественное обслуживание.

Большая часть респондентов (66,2%) полагает, что для подростков должна существовать специальная больница. Количество респондентов, считающих, что подростков следует лечить в детской больнице, и полагающих, что они должны лечиться в больнице для взрослых, одинаково — 16,9%. Подростки, проходившие лечение в МДГБ, чаще называют оптимальным учреждением детскую больницу (32,2 против 3,1%), и, наоборот, пациенты МОКБ чаще называют больницу для взрослых (18,5 против 15,3%).

Анкетирование врачей показало, что 30,3% опрошенных предлагают лечить подростков в больницах для взрослых, выделив специальные палаты, 27,3% — в обычных палатах больниц для взрослых, 24,2% — в специально выделенных палатах детских больниц, 12,1% — в детских больницах без выделения специальных палат. Только 6,1% респондентов считают, что для подростков следует организовывать отдельные больницы.

Таким образом, исследование показало, что лечение подростков в стационаре для взрослых, как и в стационаре для детей, имеет свои плюсы и минусы. В стационаре для взрослых хуже организованы лабораторные и инструментальные исследования, консультации специалистов, чаще отмечается дублирование исследований, выполненных на догоспитальном этапе. В детской больнице чаще отмечается необоснованная госпитализация, не соблюдаются оптимальные сроки пребывания в стационаре. Лечение подростков в детских больницах позволяет лучше обеспечить преемственность с первичным звеном здравоохранения, там лучше условия пребывания, шире возможности для консультирования. В больницах для взрослых чаще отмечается грубость, безразличие медицинского персонала. Врачи не имеют единого мнения о том, где следует оказывать стационарную помощь подросткам.

Исходя из полученных результатов исследования, можно рекомендовать органам управления здравоохранением при организации стационарной помощи подросткам ориентироваться на местные условия и возможности, отдавая предпочтение лечению в условиях детских стационаров.

С.В. Неустроева, Е.В. Левитина

Тюменская государственная медицинская академия

Структура эпилепсии у детей, проживающих в Тюмени и на юге Тюменской области

ПРОВЕДЕНО КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ 600 БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЮГА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. НА ОСНОВАНИИ КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, РЕЗУЛЬТАТОВ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОГО МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ АВТОРЫ ИЗУЧИЛИ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЕГО НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ. ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАБОТЫ ПРОВЕДЁН АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЯЕМЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭПИЛЕПСИЯ, ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ, ПОДРОСТКИ, СТРУКТУРА.

Контактная информация:

Левитина Елена Владиславовна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры нервных болезней
Тюменской государственной
медицинской академии
Адрес: 625048, Тюмень,
ул. Мельникайте, д. 75,
тел. (3452) 28-70-62
Статья поступила 05.09.2005 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

Распространённость эпилепсии, её этиопатогенетическая и клиническая гетерогенность, высокий процент умственной отсталости и девиантных форм поведения, социально-психологическая дезадаптация и инвалидизация больных, существенное количество пациентов с резистентными формами болезни (25–30%) — совокупность этих факторов определяет медицинскую и социальную значимость этого заболевания в педиатрии [1].

Несмотря на успехи современной эпилептологии, остаётся много спорных вопросов, касающихся этиологии и патогенеза болезни [2–4]. По мере накопления клинического опыта, развития нейрорентгенологических методов прижизненной визуализации структур головного мозга, в том числе видео-ЭЭГ-мониторинга, стало очевидным несовершенство существующих дефиниций эпилепсии и классификации эпилептических синдромов. В доступной литературе появляются достаточно противоречивые данные об эффективности медикаментозного лечения при различных формах эпилепсии [5–8].

В связи с этим проведение клинических исследований с анализом нейрофизиологических особенностей эпилепсии имеет важное научно-практическое значение, так как даёт возможность получить представление о естественном распределении различных нозологических вариантов болезни, закономерностях течения и формирования её исходов. Кроме того, результаты работы позволяют оценить эффективность существующей системы учёта, применяемых видов терапии и реабилитационных мероприятий, а также определить объём необходимой специализированной помощи при эпилепсии у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В работе представлен анализ результатов клинического наблюдения и комплексного обследования 600 детей, больных эпилепсией, проживающих в Тюмени и районах юга Тюменской области, получавших лечение в эпилептологическом центре на базе Тюменской областной клинической больницы № 2 за период с 2002 по 2005 гг. Верификация диагноза и систематизация по формам эпилепсии проводились врачами неврологического отделения коллегиально на основании Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов [9]. Среди пациентов отмечалось незначительное преобладание мальчиков — 322 (53,7%), девочек было 278 (46,3%). Возраст больных к моменту исследования в стационаре составил от 1 мес до 18 лет.

В основу работы положены результаты комплексных клиничко-эпидемиологических, клиничко-генеалогических, клиничко-статистических и инструментальных методов исследования. Всем больным, кроме части пациентов с несо-

S.V. Neustroyeva, Ye.V. Levitina

Tyumen State Medical Academy

**Attributes of epilepsy
in children from the city
of Tyumen and the southern
part of Tyumen region**

THE STUDY INCLUDED 600 CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH EPILEPSY WHO LIVE IN THE CITY OF TYUMEN AND IN THE SOUTHERN PART OF TYUMEN REGION. THE CLINICAL AND STATISTICAL DATA ALONG WITH THE RESULTS OF EEG AND NEURIVISUALIZATION METHODS WERE USED TO ESTIMATE THE ATTRIBUTES OF EPILEPSY IN CHILDREN FROM THE CITY OF TYUMEN AND THE SOUTHERN PART OF TYUMEN REGION — THE CLINICAL COURSE, NEUROPHYSIOLOGIC SIGNS AND SYMPTOMS AND UNFAVORABLE PREDICTORS. THE OBTAINED DATA PROVIDED BASIS FOR THE CARRIED OUT ASSESSMENT OF EFFICACY OF DIFFERENT TREATMENT METHODS.

KEY WORDS: EPILEPSY, EEG, ADOLESCENTS, ATTRIBUTES.

мненной идиопатической формой, проведены нейровизуализационные методы исследования: компьютерная (96%) и магнитно-резонансная (24,5%) томография головного мозга. Электроэнцефалографическое исследование проведено всем пациентам (в 70% случаев в условиях физиологического сна). Имеющиеся виды нарушений биоэлектрической активности мозга были систематизированы согласно классификации, принятой Международным обществом нейрофизиологов [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании клиничко-электроэнцефалографических данных и результатов нейровизуализации симптоматические и предположительно симптоматические формы эпилепсии были диагностированы у 388 (65%) человек, идиопатические формы — у 212 (35%) пациентов. Установлены следующие клинические варианты идиопатической эпилепсии: доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества — 3 наблюдения (все мальчики), что составляет 1,4% среди идиопатических форм; детская абсансная эпилепсия — 54 наблюдения (22 мальчика, 32 девочки) — 25,5%; юношеская миоклоническая эпилепсия — 16 наблюдений (12 мальчиков, 4 девочки) — 7,6%; юношеская абсансная эпилепсия — 34 наблюдения (13 мальчиков, 21 девочка) — 16%; эпилепсия с изолированными судорожными приступами — 49 наблюдений (29 мальчиков и 20 девочек) — 23,1%; фотосенситивная эпилепсия — 2 мальчика — 0,9%; роландическая эпилепсия — 40 наблюдений (23 мальчика, 17 девочек) — 18,9%; доброкачественная затылочная эпилепсия — 8 наблюдений (5 мальчиков, 3 девочки) — 3,8%; идиопатическая височная эпилепсия — 2 мальчика — 0,9%; идиопатическая лобная эпилепсия — 1 мальчик, 1 девочка — 0,9%; фотосенситивная затылочная эпилепсия — 2 мальчика — 0,9%.

Среди симптоматических и предположительно симптоматических эпилепсий преобладали парциальные формы — 349 наблюдений (190 мальчиков, 159 девочек), что составило 90%. В структуре парциальных форм преобладали височные эпилепсии (51,3%), лобные эпилепсии составили 46,1%, затылочные — 2,6%. С меньшей частотой были представлены: синдром Веста — 30 наблюдений (12 мальчиков, 18 девочек) — 7,7%; синдром Дуже — 2 мальчика — 0,5%; синдром Леннокса-Гасто — 2 наблюдения (1 мальчик, 1 девочка) — 0,5%; синдром Ландау-Клеффнера — 2 наблюдения (мальчики) — 0,5%; прогрессирующие миоклонус-эпилепсии — 2 девочки — 0,5%; кожевниковская эпилепсия — 1 мальчик — 0,25%.

На основании анамнестических, клинических, нейрорадиологических и электроэнцефалографических данных было установлено, что симптоматические формы заболевания в основном обусловлены перинатальными причинами 149 (38,4%) больных. При нейровизуализации у 101 (68%) пациента выявлен атрофический процесс в мозге, реже — кисты и очаги пониженной плотности. Аномалии развития головного мозга в структуре этиологических факторов эпилепсии обнаружены у 50 (12,9%) детей. Самыми частыми пороками развития головного мозга явились лиссэнцефалия, агенезия мозолистого тела, порэнцефалия. Травма головного мозга привела к развитию эпилепсии в 20 (5,2%) случаях, нейроинфекции — в 16 (4,1%), сосудистые мальформации — в 4 (1%), опухоли и митохондриальные заболевания — в 2 (0,5%) случаях каждое. У 145 (37,4%) пациентов этиологический фактор не идентифицирован. Эти случаи болезни были расценены как предположительно симптоматические.

При изучении особенностей течения заболевания установлено, что почти все пациенты получают медикаментозную терапию согласно современным стандартам лечения,

рекомендованным Международной противозепилептической лигой. В спектре назначаемых препаратов вальпроаты составляли 51,9%, карбамазепины — 34,1%, ламотриджин — 5,6%, барбитураты — 2,4%, сукцинимиды — 1,9%, бензодиазепины (в том числе фризидум) — 1,8%, топирамат — 0,9%, гидантоины — 0,9%, леветирацетам — 0,5%. Особенности течения и исходы заболевания оценивались по следующим критериям: ремиссия — отсутствие приступов в течение 1 года и более; улучшение — урежение приступов на 50% и более; резистентное течение — сохранение у пациента стационарных или прогрессирующих приступов на фоне лечения.

Терапевтическая ремиссия достигнута у всех 5 (100%) пациентов с доброкачественной миоклонической эпилепсией младенчества и идиопатической височной эпилепсией, при юношеской миоклонической эпилепсии — у 14 (87,5%) человек и при роландической — в 28 (70%) случаях. Реже наблюдалась терапевтическая ремиссия при детской абсансной эпилепсии — у 27 (68,5%) пациентов и доброкачественной затылочной эпилепсии — у 5 (62,5%). Лишь у 17 (34,7%) больных с изолированными судорожными приступами была получена терапевтическая ремиссия.

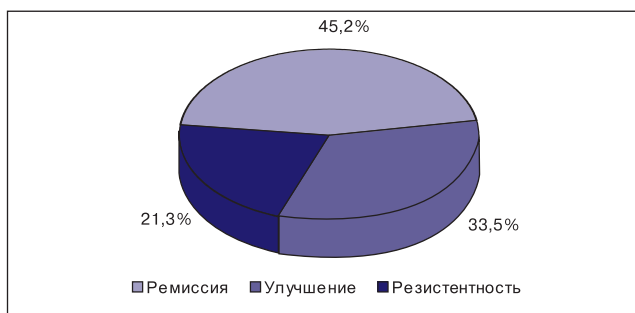
Резистентное течение отмечено среди пациентов с детской — у 5 (9,3%) и юношеской абсансной эпилепсией также у 5 (14,7%) человек. Наиболее часто — 20 (40,8%) случаев резистентность наблюдалась среди пациентов с изолированными судорожными приступами. В целом в терапевтической ремиссии находилось 60% пациентов с идиопатическими формами заболевания, с резистентным течением — 14,2%.

При синдроме Веста у 18 (60%) пациентов отмечалось уменьшение количества приступов, а у 16 (26,7%) — терапевтическая ремиссия. При парциальных формах симптоматических эпилепсий (349 человек) резистентность отмечалась у 25,2% больных. В 39% случаев удалось достичь медикаментозной ремиссии. Абсолютно неблагоприятный прогноз имел место при синдроме Леннокса-Гасто (2 человека) и прогрессирующих миоклонус-эпилепсиях (2 человека) — у всех отмечена терапевтическая резистентность. В единственном случае кожевниковской эпилепсии получено стационарное улучшение. В целом, среди симптоматических форм (388 человек) ремиссия достигнута у 144 человек (37,1%), улучшение — у 146 детей (37,6%), резистентность выявлена у 98 (25,3%) пациентов.

Из общего числа обследованных больных (600 человек) — ремиссия по приступам в течение 1 года и больше имела место у 271 (45,2%) пациента, улучшение — у 201 (33,5%) ребенка, резистентное течение — у 128 (21,3%) детей, что отражено на рис.

При изучении электроэнцефалографических паттернов эпилептиформная активность выявлена у 70,3% больных идиопатической эпилепсией. При этом генерализованная пик-волновая активность наблюдалась у всех 19 (100%) пациентов с юношеской миоклонической и доброкачественной миоклонической эпилепсией младенчества, и у 46 (85,2%) — с детской абсансной эпилепсией. Обращала на себя внимание более часто встречающаяся генерализованная эпилептиформная активность при изолированных судорожных приступах — у 15 (31,6%) пациентов и относительно большое количество региональных изменений — у 10 (20,4%) человек, что существенно затрудняет правильную интерпретацию данных ЭЭГ при этой форме заболевания. Высокая частота региональной эпилептиформной активности регистрировалась и при детской абсансной эпилепсии — у 26 (47,8%) пациентов, при юношеской абсансной — у 2 (14,7%), при юношеской миоклонической — у 12,5% детей. Медленноволновая региональная активность выявлена при всех формах идиопатической генерализо-

Рис. Варианты течения эпилепсии на фоне медикаментозного лечения (n = 600)



ванной эпилепсии, кроме доброкачественной миоклонической младенчества и фотосенситивной эпилепсии. Замедление основной активности фоновой записи в нашем исследовании зафиксировано только при детской абсансной эпилепсии и изолированных судорожных приступах. При исследовании детей с парциальными формами идиопатической эпилепсии региональная эпилептиформная активность фиксировалась практически во всех случаях.

При изучении ЭЭГ пациентов с симптоматическими и предположительно симптоматическими формами заболевания эпилептиформная активность выявлена в 44,1% случаев. При синдроме Веста эпилептиформные изменения в виде гипсаритмии регистрировались у 22 (73,3%) пациентов, из них типичная форма — у 4 (18,1%), атипичная — у 18 (81,9%). Кроме того, у 2 (9,1%) пациентов отмечалась региональная эпилептиформная активность. При синдроме Леннокса-Гасто (2 человека) и Дузе (2 пациента) в межприступном периоде генерализованная пик-волновая активность выявлена у всех больных. При ЭЭГ-исследовании пациентов с симптоматическими и предположительно симптоматическими парциальными формами у 80 (22,9%) детей данные межприступной ЭЭГ не отличалась от нормы. Региональные эпилептиформные паттерны выявлены у 138 (39,5%) пациентов. Периодическое региональное замедление отмечалось у 192 (55%) детей, продолженное — у 34 (9,7%) человек. Замедление основной активности фоновой записи установлено у 148 (42,4%) пациентов. Вторичная билатеральная синхронизация зафиксирована у 15 (4,3%) детей, диффузная эпилептиформная активность — у 32 (9,1%) пациентов.

Действие факторов, потенциально влияющих на терапевтический прогноз, анализировалось нами в двух группах пациентов: с ремиссией по приступам и с резистентным течением заболевания, отдельно для идиопатических и симптоматических форм. Из предполагаемых неблагоприятных прогностических факторов течения идиопатической эпилепсии рассматривались: пол, ранний возраст в дебюте болезни, частота приступов, генерализованные судороги, структурные изменения при нейровизуализации, генерализованная активность и замедление основной активности фона

при ЭЭГ-исследовании. Достоверно значимыми факторами оказались: форма идиопатической эпилепсии (эпилепсия с изолированными судорожными приступами) и замедление основной активности фоновой записи ($p < 0,001$).

В группе пациентов с резистентным течением симптоматических форм эпилепсии установлена достоверно более высокая частота встречаемости следующих факторов: возраст дебюта заболевания до 3 лет ($p = 0,013$), очаговые знаки в неврологическом статусе ($p < 0,001$), снижение интеллекта ($p < 0,001$), эпизоды эпилептических статусов ($p < 0,001$), продолженное региональное замедление при ЭЭГ-исследовании ($p < 0,001$), наличие структурного дефекта при нейровизуализации ($p < 0,001$). Феномен вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ в нашем исследовании на прогноз заболевания не влиял.

Обобщая изложенные выше данные, можно сказать, что в структуре эпилепсии симптоматические и предположительно симптоматические формы болезни составляют 65%, идиопатические — 35%. Среди форм идиопатической эпилепсии первые три места занимают детская абсансная — (25,5%), эпилепсия с изолированными судорожными приступами — (23,1%) и роландическая эпилепсия — (18,9%). Ведущее место среди симптоматических эпилепсий занимают парциальные формы — 90%, в структуре которых преобладают височные — 51,3% и лобные 46,1%.

Специфическая эпилептиформная активность зарегистрирована при ЭЭГ-исследовании у 70,3% больных идиопатической эпилепсией, а при симптоматических и предположительно симптоматических формах — у 34,8%, что подтверждает его большую диагностическую значимость. Выявление при ЭЭГ-исследовании высокого процента региональных паттернов у пациентов с генерализованными формами эпилепсии вызывает диагностические трудности при дифференцировании парциальных и первично-генерализованных форм заболевания.

Неблагоприятными прогностическими факторами при идиопатических эпилепсиях являются изолированные судорожные приступы и замедление основной активности фоновой записи. При симптоматических формах это: ранний дебют заболевания (до 3 лет), очаговые знаки в неврологическом статусе, снижение интеллекта, клинические эпизоды эпилептических статусов, продолженное региональное замедление на ЭЭГ.

Проведена оценка медицинской эффективности существующей системы оказания специализированной помощи, применяемых видов терапии и реабилитационных мероприятий при эпилепсии. Показатель медицинской эффективности равен 78,7%, а показатель социальной эффективности — 70%. Таким образом, проведенные нами клинико-анатомо-нейрофизиологические исследования эпилепсии у детей Тюмени и юга Тюменской области позволяют расширить представления о закономерностях формирования, течения и прогностических факторах заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста. М.: Медицина, 2000. — 622 с.
2. Hauser W.A., Yauser W.A., Annegers J., Kurland L. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984 // *Epilepsia*. — 1993. — V. 34, № 5. — P. 453–66.
3. Degen R., Holthausen H., Wolf P. Further investigations of the genetics of symptomatic epilepsies // *Epilepsia*. — 1998. — V. 39, № 2. — P. 15.
4. Lebrum Y. Ictal verbal behavior: a review *Seizure*. — 1994. — V. 3, № 2. — P. 45–53.
5. Elwes R. Health economics and the selection of antiepileptic drug treatment // *Eur. J. Neurol*. — 1995. — V. 3, № 3. — P. 39–43.
6. Lammers M.W., Hekster Y.A., Keuser A. et al. Monotherapy or polytherapy for epilepsy revisited: a quantitative assessment // *Epilepsia*. — 1995. — V. 36, № 5. — P. 440–6.

7. Shorvon S. The treatment of epilepsy by drugs. In: *Epilepsy*. A. Hopkins (ed). — London: Chapman and Hall. — 1987. — P. 229–82.
8. Мухин К.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. М.: Альварес Паблишинг, 2004. — С. 440.
9. Blume W.T., Luders E., Marrahi E. et al. ILAE commission report. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology. Report of the ILAE task force on classification and terminology // *Epilepsia*. — 2001. — V. 42. — P. 212–8.
10. Daly D.D., Pedley T.A. (eds.) *Current practice of clinical electroencephalography*. N.Y.: Raven Press, 1990. — 42 p.

Н.Н. Заваденко, А.И. Кемалов

Российский государственный медицинский университет, Москва

Последствия тяжёлой черепно-мозговой травмы у детей и их лечение

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВИЛОСЬ КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЁЛОЙ И СРЕДНЕТЯЖЁЛОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (ЧМТ) У ДЕТЕЙ И ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИХ ТЕЧЕНИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ НООТРОПНЫМ ПРЕПАРАТОМ ЦЕРЕБРОЛИЗИН (ЕВЕВЕ, АВСТРИЯ). ОБСЛЕДОВАНА ГРУППА ИЗ 283 ДЕТЕЙ 4–14 ЛЕТ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЗАКРЫТОЙ ЧМТ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЁЛОЙ СТЕПЕНЕЙ, ДАВНОСТЬ ЧМТ 0,5–4 ГОДА. В НЕВРОЛОГИЧЕСКОМ СТАТУСЕ НАРЯДУ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ОЧАГОВЫМИ СИМПТОМАМИ ВЫЯВЛЕНЫ КООРДИНАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПО ТИПУ ЭЛЕМЕНТОВ СТАТИКОЛОКОМОТОРНОЙ И ДИНАМИЧЕСКОЙ АТАКСИИ, СНИЖЕНИЕ СКОРОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ СЕРИЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ. ВЫЯВЛЕНЫ СТАТИСТИЧЕСКИ ДОСТОВЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ СО СВЕРСТНИКАМИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ СЛУХО-РЕЧЕВОЙ ПАМЯТИ И ПОДДЕРЖИВАЕМОГО ВНИМАНИЯ. У 16 (5,7 %) ПАЦИЕНТОВ РАЗВИЛАСЬ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ. ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПРИСТУПОВ (ПО ТИПУ ВТОРИЧНО-ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ) НАБЛЮДАЛОСЬ В СРОКИ 4–12 МЕС ПОСЛЕ ЧМТ. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ПРОВЕДЕНА ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ 60 ПАЦИЕНТОВ 7–12 ЛЕТ, РАСПРЕДЕЛЁННЫХ НА ДВЕ РАВНЫЕ ГРУППЫ (ЛЕЧЕНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНОМ И КОНТРОЛЬНАЯ). ПОДТВЕРЖДЕНО ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА В ТЕРАПИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧМТ, ПРОЯВЛЯВШЕЕСЯ В РЕГРЕССЕ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ, ЦЕРЕБРАСТЕНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ, КООРДИНАТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ, УЛУЧШЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАМЯТИ, ВНИМАНИЯ, ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ, А ТАКЖЕ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА, ДЕТИ, ПОСЛЕДСТВИЯ, ТЕРАПИЯ, НООТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ЦЕРЕБРОЛИЗИН.

14

Контактная информация:

Заваденко Николай Николаевич,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры нервных болезней
педиатрического факультета
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: Москва, 109029,
ул. Средняя Калитниковская, д. 29,
тел. (495) 270-8520
Статья поступила 21.04.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — одна из ведущих причин инвалидизации в детском возрасте. Выраженность психоневрологических нарушений в отдаленном периоде ЧМТ во многом определяется степенью её тяжести. Хотя в структуре закрытой ЧМТ 76–89% случаев приходится на лёгкие формы [1, 2], именно последствия тяжёлой и среднетяжёлой ЧМТ оказывают значительное негативное влияние на дальнейшее развитие детей. В отличие от сотрясения головного мозга, представляющего собой лёгкую ЧМТ, к закрытым ЧМТ средней и тяжёлой степеней относятся ушибы головного мозга и диффузное аксональное повреждение, которые могут сопровождаться внутримозговыми кровоизлияниями. Своеобразие клинического течения и исходов ЧМТ у детей обусловлено тем, что механическая энергия воздействует на мозг, рост и развитие которого ещё не закончено. Благода-

N.N. Zavadenko, A.I. Kemalov

Russian State Medical University, Moscow

Consequences of severe traumatic brain injury in children and their treatment

TRAUMATIC BRAIN INJURY IS ONE OF THE MAJOR CAUSES FOR INVALIDIZATION IN CHILDREN. THE RESEARCH PURPOSE IS AN INTEGRATED STUDY OF CONSEQUENCES OF SEVERE AND MODERATE CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN AND EVALUATION OF THEIR DYNAMICS DURING THERAPY BY MEANS OF A NOOTROPIC MEDICATION — CEREBROLYSIN (EBEWE PHARMA, AUSTRIA). THE TOTAL OF 283 CHILDREN AGED FROM 4 TO 14 YEARS WERE EXAMINED IN THE LONG-TERM PERIOD OF SEVERE AND MODERATE CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY, FROM 6 MONTHS TO 4 YEARS AFTER INJURY. THEIR NEUROLOGICAL STATUS WAS CHARACTERIZED BY NON-SPECIFIC FOCAL SYMPTOMS ALONG WITH EVIDENT MOTOR COORDINATION DISTURBANCES, ELEMENTS OF DYNAMIC AND STATICOLOCOMOTORY ATAXIA, REDUCTION IN EXECUTION SPEED OF SERIAL MOVEMENTS. STATISTICALLY SIGNIFICANT DIFFERENCES WITH AGE-MATCHED CONTROLS WERE CONFIRMED FOR MEASURES OF ACOUSTIC-VERBAL MEMORY AND SUSTAINED ATTENTION. POSTTRAUMATIC EPILEPSY DEVELOPED IN 16 (5,7%) PATIENTS WITH THE ONSET OF SECONDARILY GENERALIZED SEIZURES IN 4–12 MONTHS FOLLOWING THE INJURY. EFFECTIVENESS OF THE NOOTROPIC MEDICATION WAS EVALUATED IN 60 PATIENTS AGED FROM 7 TO 12 YEARS, WHO WERE DISTRIBUTED INTO 2 EQUAL GROUPS. THE RESEARCH HAS CONFIRMED A POSITIVE EFFECT OF NOOTROPIC MEDICATION IN THE TREATMENT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY CONSEQUENCES MANIFESTED IN THE REGRESSION OF HEADACHES, FATIGUE, MOTOR COORDINATION DISTURBANCES ALONG WITH IMPROVEMENTS OF MEMORY, ATTENTION, INTELLECTUAL PERFORMANCE RATES, AS WELL AS EEG CHARACTERISTICS.

KEY WORDS: TRAUMATIC BRAIN INJURY, CONSEQUENCES, CHILDREN, THERAPY, NOOTROPIC MEDICATIONS.

ря высокой пластичности развивающегося мозга у детей чаще, чем у взрослых, возможен благоприятный исход даже после тяжёлых клинических форм ЧМТ. С другой стороны, перенесённая ЧМТ оказывает влияние на развитие мозга и в результате отражается на формировании личности ребёнка, его когнитивном и эмоциональном развитии, обучении, формировании социальных навыков. Важно, что последствия ЧМТ могут проявиться не сразу, а оказаться отсроченными. В связи с этим актуальным является совершенствование методов своевременной диагностики и терапии последствий ЧМТ в детском возрасте.

Целью настоящего исследования явилось изучение последствий тяжёлой и среднетяжёлой закрытой ЧМТ у детей с оценкой их динамики на фоне медикаментозной терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 283 пациента (201 мальчик и 82 девочки) в возрасте от 4 до 14 лет, обратившихся в сроки от 6 мес до 4 лет после перенесённой среднетяжёлой или тяжёлой закрытой ЧМТ с жалобами на неврологические нарушения. Всем пациентам проведено неврологическое, психологическое и нейрофизиологическое (ЗЭГ) обследование. В остром периоде ЧМТ все дети находились в стационаре. Клиническая картина ЧМТ в остром периоде характеризовалась признаками ушиба головного мозга или диффузного аксонального повреждения. Оценка степени тяжести травмы осуществлялась по Шкале Глазго для оценки комы и по определению продолжительности комы в остром периоде ЧМТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Последствия черепно-мозговой травмы

По частоте встречаемости причин все случаи закрытой ЧМТ распределились следующим образом: дорожно-транспортные травмы — 42% случаев, школьный травматизм — 28%, бытовой — 21%, спортивный — 5%, травмы в результате жестокого обращения с детьми — 4%. Большая часть травм приходится на период, когда дети обучались в школе.

Жалобы на плохое самочувствие предъявляли все пациенты. С наибольшей частотой отмечались головные боли (95%), церебрастенические явления (88%), снижение памяти (82%), нарушения концентрации внимания (74%), трудности в обучении (73%), нарушения поведения (62%), расстройства сна (61%), двигательная расторможенность (60%). У 16% пациентов после ЧМТ развилось ночное недержание мочи, у 14% — речевые нарушения.

Хронические посттравматические головные боли (ХПТГБ). ХПТГБ отмечались у 268 (95%) детей и характеризовались высокой частотой повторяемости: от 1 раза в нед до ежедневных. Головные боли тяжело переносились детьми, негативно сказывались на их настроении, поведении, работоспособности, учёбе. Обследование показало их неоднородность: в 72,4% случаев они имели характер хронических посттравматических головных болей напряжения, в 12,3% проявились ликвородинамическими расстройствами с внутричерепной гипертензией, у 11,9% головные боли носили характер мигреноподобных, у 3,4% — посттравматической невралгической головной боли. Полученные данные показывают, что ликвородинамические нарушения не являются единственной причиной ХПТГБ у детей, подтверждают участие различных патогенетических фактов в их формировании, что совпадает с результатами исследований других авторов. Среди ведущих механизмов ХПТГБ на современном этапе их исследований выделяются: ликвородинамический, сосудистый (мигреноподобный), миоген-

ный (напряжение мышц мягких покровов головы и шеи по типу головной боли напряжения), невралгический (цервикогенный) и психогенный [3–5].

Церебрастенический синдром в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой закрытой ЧМТ наблюдался у 249 (88%) детей. Частым его проявлением была так называемая «раздражительная слабость». С одной стороны, для детей была характерна общая пассивность, вялость, медлительность в мышлении и движениях. Даже при незначительных нервно-психических нагрузках наблюдалась повышенная утомляемость, истощаемость, снижение настроения. С другой стороны, наблюдались повышенная раздражительность, готовность к аффективным вспышкам, недостаточная критичность.

Церебрастенические проявления способствовали усилению головных болей во второй половине дня на фоне утомления и нередко сопровождались вестибулярными расстройствами (головокружением, чувством дурноты при езде на транспорте с сопутствующей тошнотой). Кроме езды на транспорте дети плохо переносили катание на качелях, жару и духоту, изменения погоды с резкими колебаниями атмосферного давления.

Для посттравматической церебрастении были характерны также истощаемость внимания и мышления, сопровождавшиеся довольно выраженным и длительным снижением психической работоспособности. Нередко отмечались снижение памяти, в некоторых случаях — элементы амнестической афазии в виде периодического забывания отдельных слов.

Когнитивные нарушения. По данным литературы выраженность когнитивных нарушений в отдалённом периоде ЧМТ также определяется исходной степенью её тяжести [6]. Когнитивные расстройства у пациентов, перенёвших закрытую ЧМТ, часто затрагивают такие сферы психической деятельности, как память, внимание, скорость переработки поступающей информации, исполнительные функции (планирование, организация, принятие решений), зрительно-пространственное восприятие [6]. Ряд нарушений высших психических функций обусловливается специфической локализацией поражений, в частности преимущественным поражением при ушибах мозга лобных и височных долей. Тем не менее, во многих случаях резидуальные расстройства формируются вследствие диффузного вовлечения коры и повреждения аксиальных структур головного мозга, которые модулируют функциональную активность коры. Именно сочетанное поражение локальных зон мозговой коры, аксиальных и подкорковых образований приводит к развитию когнитивных нарушений.

Нарушения сна наблюдались у 61% детей трудностями засыпания, беспокойным сном, устрашающими сновидениями. Кроме того, у 82 пациентов наблюдались парасомнии, в том числе сногворения — у 16, ночные страхи — у 26, снохождения — у 30 детей. Ночное недержание мочи по типу вторичного ночного энуреза, развившегося после перенесённой ЧМТ, имело место у 16% обследованных. Речевые расстройства. Непосредственно после закрытой ЧМТ у детей нередко наблюдаются речедвигательные нарушения, которые в значительной степени регрессируют с течением времени. В некоторых случаях наблюдается моторная афазия, чаще встречаются дизартрии (бульбарная или псевдобульбарная), а также нарушения контроля дыхания, сопровождающиеся преходящими заиканием, шепотной или монотонной речью [7]. Среди особенностей речи в отдалённом периоде закрытой ЧМТ могут отмечаться её замедленный темп, трудности подбора слов, обеднённость активного словаря с дополнением собственной речи мимикой и жестами.

Среди обследованных нами детей нарушения речи в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой закрытой ЧМТ сохранялись у 14%: у 8% имелись элементы афазии (моторной и акустико-мнестической) и у 6% — явления дизартрии.

Трудности школьного обучения. Травматические повреждения специфических корковых центров могут приводить к дислексии, дисграфии или дискалькулии, но подобные случаи встречаются нечасто. У большинства детей освоенные до ЧМТ школьные навыки сохраняются либо обретаются вновь. Тем не менее, во многих случаях формируется школьная дезадаптация, обусловленная возникшими вследствие ЧМТ когнитивными и речевыми нарушениями, а также эмоциональными и поведенческими расстройствами [8]. Трудности в школьном обучении отмечены у 73% детей, перенёсших закрытую ЧМТ. Они были связаны с низкой и нестабильной работоспособностью, высокой истощаемостью, снижением памяти, слабой концентрацией внимания, недостаточным контролем своей деятельности, медленным темпом усвоения учебного материала.

Эмоциональные и поведенческие нарушения у детей в отдалённом периоде ЧМТ трудно разграничить, поскольку они тесно взаимосвязаны между собой. Так, посттравматическая церебрастения характеризуется преобладанием в её картине выраженной истощаемости и раздражительности, иногда достигающей аффективной взрывчатости. На этом фоне нередко возникают истерические, неврастенические, ипохондрические или депрессивные симптомы [9]. Часто отмечаются двигательная расторможенность, импульсивность, неспособность придерживаться инструкций, которые дают взрослые, неспособность справиться с теми или иными заданиями, отказ от их выполнения. В наших наблюдениях нарушение поведения у 62% детей проявлялось в непослушании дома, в детском саду или в школе. Дети часто шумели, дразнились, паясничали, хулиганили, обманывали взрослых, были неряшливы и неопрятны. У 60% наблюдалась двигательная расторможенность. В отдельных случаях поведение характеризовалось агрессивностью и реакциями оппозиции.

Посттравматическая эпилепсия — одно из наиболее серьёзных последствий ЧМТ. Из 283 детей, обследованных в отдалённом периоде закрытой ЧМТ, у 18 развилась эпилепсия. Среди них у 16 (5,7%) детей возникновение приступов (по типу парциальных со вторичной генерализацией) наблюдалось в сроки от 4 до 12 мес после перенесённой закрытой ЧМТ. В двух случаях закрытая ЧМТ (средней тяжести) в ближайшие месяцы после травмы спровоцировала дебют наследственно обусловленных форм эпилепсии: детской абсансной эпилепсии у мальчика 7 лет (дебют приступов — через 1 мес после ЧМТ) и идиопатической эпилепсии с изолированными генерализованными судорожными приступами у мальчика 10 лет (через 3 мес после ЧМТ).

Известно, что посттравматическая эпилепсия значительно чаще развивается у больных с открытой ЧМТ (примерно в 50% случаев), при этом больные с очаговой неврологической симптоматикой и массивным поражением вещества мозга имеют максимальный риск развития посттравматической эпилепсии [10]. Посттравматическая эпилепсия относится к симптоматическим формам эпилепсии. Критическим временем для формирования посттравматической эпилепсии считаются первые 18 мес после ЧМТ [1]. Для неё характерны те же особенности, что и для группы симптоматических эпилепсий в целом: широкий возрастной диапазон начала заболевания, наличие изменений в неврологическом статусе, часто встречается снижение когнитивных функций, выявляются региональные пат-

терны на ЭЭГ, структурные изменения в мозге при нейровизуализации [11].

Установленная нами частота случаев посттравматической эпилепсии в группе детей, перенёсших среднетяжёлую и тяжёлую закрытую ЧМТ, составила 5,7% в сроки от полугода до 4 лет после ЧМТ. Этот показатель представляется достаточно высоким и подтверждает необходимость продолжительного динамического наблюдения пациентов с закрытой ЧМТ средней и тяжёлой степеней с проведением повторных ЭЭГ-исследований.

В неврологическом статусе у детей в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой закрытой ЧМТ также отмечался ряд особенностей. Все очаговые симптомы (изменения со стороны черепных нервов, мышечного тонуса, рефлексов, чувствительности) были легко или умеренно выраженными. Среди стойко сохранявшихся симптомов довольно редко определялись такие инвалидизирующие нарушения, как парезы конечностей (4%). Это может рассматриваться как своеобразная диссоциация между значительной степенью тяжести перенесённой ЧМТ и характером резидуальных симптомов. По данным литературы парезы или пlegии конечностей довольно редко встречаются в отдалённом периоде ЧМТ у детей, что позволяет говорить об определённой диссоциации между степенью тяжести перенесённой ЧМТ и наличием снижения мышечной силы. Между тем, нередко при сохранности мышечной силы обследование позволяет обнаружить снижение скорости выполнения движений [12]. У многих детей, перенёсших ЧМТ, наблюдаются нарушения координации движений [8]. В ходе проведённого нами обследования у детей в отдалённом периоде ЧМТ подтверждено наличие двигательных нарушений в виде элементов статико-локомоторной и динамической атаксии, снижения скорости выполнения последовательностей движений, установлены существенные отличия от сверстников при исследовании моторики по методике M.B. Denckla [13]. Когнитивные расстройства сопровождались нарушениями слухоречевой памяти и поддерживаемого внимания.

При проведении ЭЭГ нарушения обнаружены у 198 (70%) детей. Они проявились изменениями альфа-ритма (нерегулярность или отсутствие); диффузным усилением медленноволновой активности (в виде нерегулярных колебаний дельта-тета-диапазонов, регистрирующихся во всех зонах коры и не превышающих по амплитуде фоновую биоэлектрическую активность мозга); наличием неспецифической пароксизмальной активности (в виде билатерально-синхронных вспышек групп колебаний, превышающих по амплитуде фоновую активность). Сопоставление полученных результатов с данными литературы для детей тех же возрастных групп показывает, что указанные изменения ЭЭГ регистрировались у пациентов в отдалённом периоде ЧМТ, значительно чаще, чем среди детского населения в целом [14]. Наличие локального усиления медленноволновой активности обнаружено у 20%, эпилептической активности у 3% пациентов.

При оценке типов ЭЭГ по классификации Е.А. Жирмунской, адаптированной к детскому возрасту, показано, что ЭЭГ 1-го типа (организованный) и 4-го типа (дезорганизованный с альфа-ритмом) встречались у детей в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой ЧМТ реже, чем среди сверстников [15, 16]. Одновременно во всех возрастных группах отмечалось значительное увеличение частоты 3-го (десинхронного) типа ЭЭГ (27–34% пациентов), и присутствие патологических 2-го (5–9%) и 5-го типов (5–8%). Эти данные подтверждают наличие значительных нарушений биоэлектрической активности мозга у обследованных больных.

Ранее было принята точка зрения, согласно которой восстановление нарушенных функций после перенесённой ЧМТ у детей происходит в более полном объёме, нежели у взрослых. Считалось даже, что чем младше возраст, в котором произошла ЧМТ, тем значительнонее вероятность полного регресса неврологических расстройств. Тем не менее, данные специально проведённых исследований оказались не столь оптимистичными [6, 8]. Результаты настоящего исследования подтверждают, что в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой закрытой ЧМТ у многих детей сохраняются резидуальные психоневрологические расстройства.

Основные принципы лечения психоневрологических нарушений в отдалённом периоде черепно-мозговой травмы у детей

Терапевтические и реабилитационные мероприятия в отдалённом периоде ЧМТ у детей и подростков должны проводиться интенсивно как в первые 12 мес после ЧМТ, когда от их применения правомерно ожидать наиболее значительных результатов, так и в дальнейшем, с учётом продолжающихся процессов морфофункционального созревания ЦНС и высокой пластичности развивающегося мозга. Они должны носить комплексный характер и включать методы психолого-педагогической и логопедической коррекции, психотерапии, лечебной физкультуры, а также медикаментозное лечение. Для преодоления двигательных, когнитивных и речевых нарушений применяются препараты ноотропного ряда. При посттравматической эпилепсии назначается длительный приём антиконвульсантов. С целью профилактики головных болей в зависимости от ведущих звеньев их патогенеза рекомендуются курсы дегидратационных, сосудистых препаратов или антиконвульсантов. Антиконвульсанты (из групп вальпроатов, карбамазепина) обладают также терапевтической эффективностью при аффективных расстройствах и нарушениях поведения: уменьшают агрессивность и раздражительность, оказывают нормотимическое действие, сглаживают выраженность аффективных колебаний. При этом антиконвульсанты можно назначать одновременно с ноотропами и другими лекарственными средствами. Проведение рациональной медикаментозной терапии позволяет добиться существенного улучшения состояния у детей в отдалённом периоде ЧМТ.

Оценка эффективности церебролизина в лечении отдалённых последствий черепно-мозговой травмы у детей

Комплексное обследование прошли 60 детей в возрасте от 7 до 12 лет, перенёсших закрытую ЧМТ с клинической картиной ушиба головного мозга средней или тяжёлой степени. В ходе открытого контролируемого исследования пациенты были распределены на две группы по 30 человек: в 1-й группе (20 мальчиков, 10 девочек) проводилось лечение церебролизин (ЕБЕВЕ, Австрия), 2-я группа (22 мальчика, 8 девочек) служила контролем. В 1-й группе дети получали церебролизин в дозе 2,0 мл (0,1 мл/кг) внутримышечно ежедневно в утренние часы в течение 20 дней и симптоматическую терапию (по показаниям — дегидратационную, противосудорожную). Детям контрольной группы в течение 20 дней назначались симптоматическая терапия и поливитамины (ревит, по 1 драже 3 раза в день).

Церебролизин — пептидергический ноотропный препарат, представляет собой очищенный гидролизат головного мозга свиньи и содержит биологически активные аминокислоты и пептиды, которые, проникая через гематоэнце-

фалический барьер, поступают непосредственно к нервным клеткам. Он обладает органоспецифическим мультимодальным действием на головной мозг и способен осуществлять метаболическую регуляцию, нейропротекцию, функциональную нейромодуляцию и нейротрофическую активность.

При отборе пациентов в группы использовались следующие критерии: диагноз закрытой ЧМТ средней и тяжёлой степени в остром периоде травмы; благоприятный пре- и перинатальный фон; отсутствие сопутствующей соматической патологии. В каждую из групп детей входили по 6 пациентов с посттравматической эпилепсией в стадии клинической ремиссии — эпилептические припадки у них отсутствовали в течение как минимум 6 мес на фоне продолжающегося приёма основной противосудорожной терапии.

В день начала лечения (день 0) и его завершения (день 20) дети проходили обследование, включавшее анализ жалоб и неврологического статуса; психологическое тестирование с оценкой функций внимания (корректирующая проба) и памяти (тест А.Р. Лурия на запоминание 10 слов), регистрацию ЭЭГ. Оценка результатов лечения производилась индивидуально у каждого больного.

В группе детей, получивших курс церебролизина, результаты лечения оказались следующими: положительный эффект был достигнут в 80% случаев. В остальных 20% случаев динамика отсутствовала. В контрольной группе положительный эффект наблюдался лишь в 10% случаев. Побочными эффектами лечения терапия церебролизинотом ни в одном случае не сопровождалась.

Динамика основных жалоб к окончанию курса лечения представлена на рис. 1 и 2. В 1-й группе у многих пациен-

Рис. 1. Частота жалоб в группе детей с последствиями ЧМТ, лечившихся церебролизинотом, до (день 0) и после лечения (день 20), %

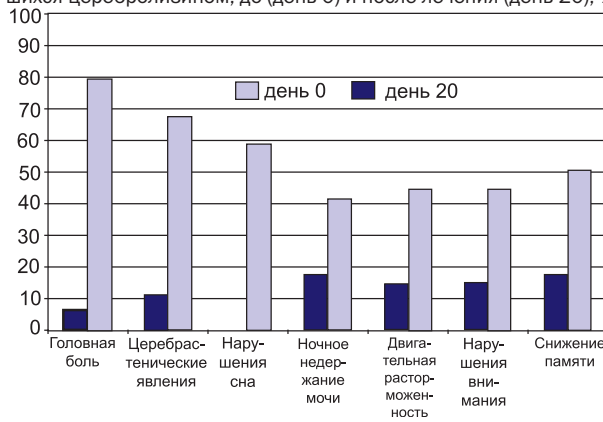
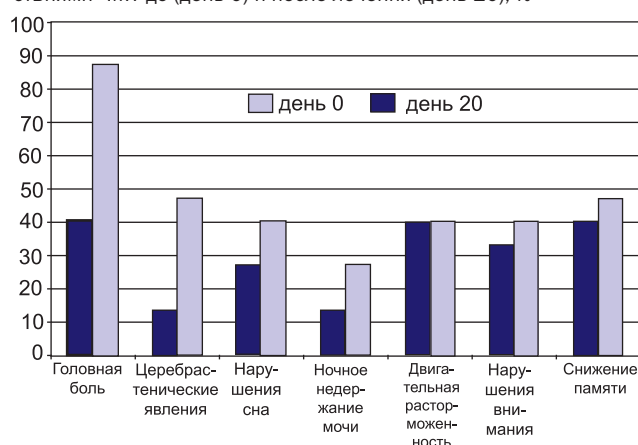


Рис. 2. Частота жалоб в контрольной группе детей с последствиями ЧМТ до (день 0) и после лечения (день 20), %



тов регистрировался регресс головных болей, церебрально-стенических явлений, нарушений сна, ночного недержания мочи. В контрольной группе терапия почти не оказывала влияния на такие последствия ЧМТ, как нарушения памяти, внимания и двигательная расторможенность. В то же время лечение церебролизином приводило к значительному уменьшению выраженности этих симптомов. У большинства детей, прошедших курс церебролизина, улучшалась успеваемость в школе.

В неврологическом статусе у детей на фоне лечения церебролизин по сравнению с контрольной группой наблюдалась отчетливая положительная динамика с частичным регрессом очаговых симптомов. Отмечался значительный положительный эффект при исследовании моторики по методике М.В. Denckla в виде уменьшения проявлений статико-локомоторной и динамической атаксии, нарушений праксиса [13]. Улучшалось качество выполнения заданий на ходьбу по линии и удерживание равновесия. В пробах на чередование движений конечностей уменьшалась выраженность гиперметрии, синкинезий и дизритмии, возрастала скорость выполнения серий последовательных движений конечностей.

В группе детей, лечившихся церебролизин, достоверно улучшились показатели поддерживаемого внимания, оценивавшиеся по времени и качеству выполнения корректурной пробы (табл. 1). Значительно (в три раза) уменьшилось общее число допущенных ошибок (пропусков). В контрольной группе общее число ошибок в этом задании также снизилось статистически достоверно, однако динамика данного показателя не была столь значительной, как в 1-й группе.

Тест на запоминание 10 слов применялся для оценки объема слухоречевой памяти, а также внимания и утомляемости. Испытуемым зачитывалось десять коротких слов, не имеющих между собой смысловой связи. После прослушивания требовалось повторить максимальное число предъявленных слов в произвольном порядке. Далее опыт повторялся до 10 предъявлений, количество воспроизведенных слов после каждой попытки фиксировалось в протоколе. В день 0 и день 20 использовались различные наборы слов, но сложность их запоминания были сопоставимой. По окончании лечения церебролизин с 1-го по 10-е воспроизведение определялось поступательное увеличение объема слухоречевой памяти. При этом улучшение показателей воспроизведения в день 20 по сравнению с днем 0 характеризовалось высокой степенью достоверности (рис. 3). В контрольной группе объем слухоречевой памяти практически не изменился (рис. 4).

Рис. 3. Динамика объема слухоречевой памяти в группе детей с последствиями ЧМТ, лечившихся церебролизин

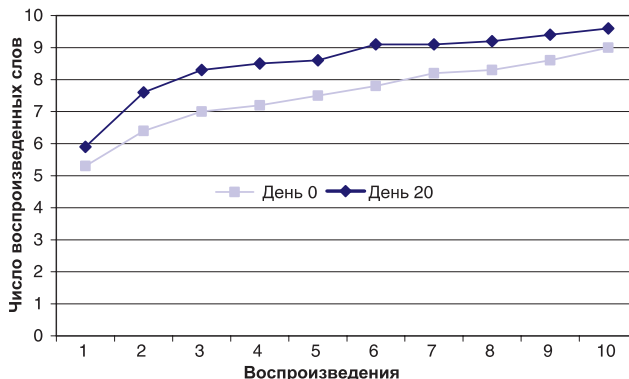
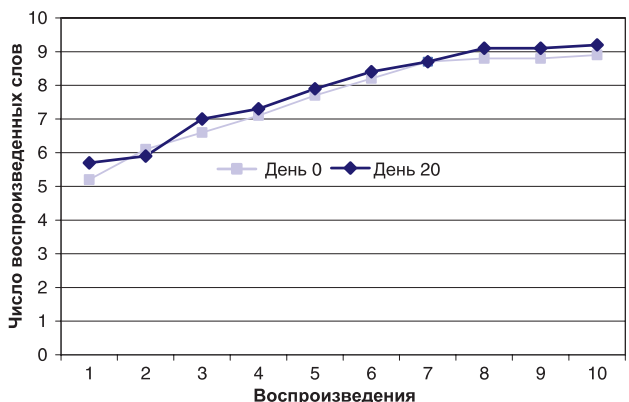


Рис. 4. Динамика изменений слухоречевой памяти у пациентов контрольной группы



В день 0 и день 20 всем детям, перенёсшим ЧМТ, проводилось ЭЭГ-исследование (табл. 2). Как показывают результаты оценки ЭЭГ, в ходе терапии церебролизин у многих пациентов с последствиями ЧМТ регистрировались положительные изменения картины ЭЭГ. Это проявлялось нормализацией структуры альфа-ритма, уменьшением количества патологических медленных волн и тенденции к их генерализации, а также снижением неспецифической пароксизмальной активности. Следует отметить, что на фоне терапии церебролизин ни у одного из пациентов с последствиями ЧМТ не наблюдалось нарастания или появления эпилептической активности на ЭЭГ. Из 6 пациентов с посттравматической эпилепсией в стадии ремиссии ни во время лечения церебролизин, ни после него не зарегистри-

Таблица 1. Динамика показателей функции внимания у детей с ЧМТ до и после лечения ($M \pm m$)

Исследованные показатели	Лечение церебролизин		Контрольная группа	
	день 0	день 20	день 0	день 20
Корректурная проба				
Время выполнения, с				
1-й части	235 ± 17	177 ± 9**	238 ± 13	237 ± 13
2-й части	253 ± 28	165 ± 7***	249 ± 14	242 ± 14
3-й части	239 ± 25	166 ± 9***	247 ± 15	244 ± 15
Общее время выполнения	725 ± 62	504 ± 23***	727 ± 47	697 ± 44
Число ошибок (пропусков)				
1-я часть	9,9 ± 1,5	3,4 ± 0,9***	7,0 ± 1,1	4,8 ± 0,6*
2-я часть	6,5 ± 1,5	2,5 ± 0,8***	5,0 ± 1,0	4,2 ± 0,6
3-я часть	5,6 ± 0,6	2,0 ± 0,6***	5,5 ± 0,8	4,2 ± 0,5
Всего	22,0 ± 3,6	7,8 ± 2,1***	17,5 ± 2,7	13,2 ± 1,3**

достоверность: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Длительность курса лечения церебролизина при ежедневном назначении - 3-4 недели. Средняя дневная доза 0,1 мл/кг массы тела (от 1,0 мл до 3,0 мл в день) вводится внутримышечно, 1 раз в день, в утренние часы. В начале терапевтического курса рекомендуется постепенное наращивание дозы в течение 3-5 дней. При необходимости увеличения продолжительности курса возможно назначение инъекций через день. Число введений - от 10 до 30, при этом длительность курса может составить от 20 дней до 2 месяцев.

Основные показания для применения церебролизина в невропедиатрии

- Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, задержки психомоторного развития у детей раннего возраста
- Нарушения развития речи
- Гиперактивность с дефицитом внимания
- Трудности школьного обучения: дислексия, дисграфия, дискалькулия
- Последствия черепно-мозговой травмы
- Резидуальные неврологические нарушения после перенесенных нейроинфекций
- Когнитивные расстройства при эпилепсии в стадии терапевтической ремиссии

Церебролизин®

Дислексия (неспособность к чтению) и дисграфия (неспособность к письму)

Дислексия - частичное специфическое нарушение процесса чтения и одна из форм недоразвития письменной речи, проявляющаяся в повторяющихся ошибках стойкого характера. Дети с дислексией испытывают значительные трудности в освоении навыка чтения, и, как правило, письма, несмотря на нормальный уровень интеллектуального развития, отсутствие нарушений со стороны зрительного, слухового анализаторов и педагогической запущенности. Дислексия у детей начинает проявляться в младшем школьном возрасте и выражается в неспособности достигать такого уровня развития навыков чтения, а также письма и орфографии, которые были бы пропорциональны их умственным способностям. Дислексия часто сопровождается дисграфией.

Гиперактивное расстройство с дефицитом внимания, основные проявления (МКБ-10 и DSM-IV, 1994)

- Несоответствующие нормальным возрастным характеристикам и свидетельствующие о недостаточных адаптационных возможностях: нарушения внимания; гиперактивность и импульсивность.
- Первые симптомы развиваются в возрасте до 7 лет.
- Симптомы постоянно сохраняются на протяжении как минимум 6 месяцев в такой степени выраженности, которая свидетельствует о слабой адаптации ребенка.
- Недостаточная адаптация проявляется в различных ситуациях и видах окружающей обстановки (дома и в школе) несмотря на соответствие уровня интеллектуального развития нормальным возрастным показателям.

Психоневрологические нарушения в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы у детей

- церебрастенический синдром
- хронические посттравматические головные боли
- нарушения внимания, памяти, речи и других высших психических функций
- трудности школьного обучения
- эмоциональные и поведенческие расстройства
- нарушения координации движений

- **Церебролизин®** - высокоэффективный и безопасный препарат для лечения нарушений развития, трудностей обучения, последствий черепно-мозговых травм у детей. Своевременное применение **Церебролизина®** в их комплексной терапии способствует ранней и наиболее полной коррекции этих состояний.

- Лечение **Церебролизином®** приводит к улучшению показателей обучения, поведения, состояния высших психических функций и моторики у детей, страдающих гиперактивным расстройством с дефицитом внимания, дислексией, последствиями черепно-мозговых травм. Отчетливый положительный эффект **Церебролизина®** подтвержден при лечении большинства пациентов с данными состояниями.

Таблица 2. Динамика изменений ЭЭГ у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы до и после лечения

Изменения на ЭЭГ	До лечения (% пациентов в группе с измене- ниями на ЭЭГ)	После лечения (% от общего числа пациентов в группе)		
		регресс признака	без динамики	появление признака
Альфа-ритм нерегулярный				
1-я группа (церебролизин)	38	28	10	—
2-я группа (контрольная)	60	20	40	—
Альфа-ритм отсутствует				
1-я группа (церебролизин)	10	10	—	—
2-я группа (контрольная)	57	20	37	—
Диффузное усиление медленноволновой активности				
1-я группа (церебролизин)	28	14	14	3
2-я группа (контрольная)	70	13	57	6
Локальное усиление медленноволновой активности в правом полушарии				
1-я группа (церебролизин)	6	3	3	—
2-я группа (контрольная)	27	7	20	6
Локальное усиление медленноволновой активности в левом полушарии				
1-я группа (церебролизин)	3	3	—	—
2-я группа (контрольная)	20	10	10	—
Пароксизмальная активность (неспецифическая, диффузная)				
1-я группа (церебролизин)	20	14	6	3
2-я группа (контрольная)	27	7	20	10
Акцент пароксизмальной активности справа				
1-я группа (церебролизин)	3	3	—	—
2-я группа (контрольная)	13	—	13	3
Акцент пароксизмальной активности слева				
1-я группа (церебролизин)	6	3	3	—
2-я группа (контрольная)	6	—	6	3
Фокус эпилептической активности				
1-я группа (церебролизин)	3	—	3	—
2-я группа (контрольная)	7	—	7	—

стрировано не только повторных эпилептических приступов, но и отрицательной динамики на ЭЭГ. Среди детей контрольной группы регресс анализируемых нарушений структуры ЭЭГ прослеживался реже. В некоторых случаях проводившаяся симптоматическая терапия также способствовала улучшению электроэнцефалографической картины. Лишь при повторной ЭЭГ после терапии церебролизином регистрировались отсутствовавшие при первом обследовании диффузное усиление медленноволновой активности и неспецифическая пароксизмальная активность, однако эти явления не сопровождались какими-либо негативными изменениями в клинической картине и показателях психологического тестирования. Результаты настоящего исследования свидетельствуют об эффективности церебролизина в лечении последствий тяжёлой и среднетяжёлой ЧМТ в детском возрасте. Положительное действие препарата проявлялось в улучшении общего самочувствия, регрессе головных болей, церебральных явлений, нарушений сна, ночного недержания мочи. В неврологическом статусе наблюдалось уменьшение выраженности нарушений в координаторной сфере; при психологическом обследовании — улучшение памяти, внимания, интеллектуальной работоспособности. Развитие дегенеративно-деструктивных изменений в

головном мозге посттравматического генеза изучается в последние годы в связи с процессами апоптоза — морфобиохимического механизма «запрограммированного» уничтожения определённых популяций нервных клеток [17]. Апоптоз и селективная элиминация нейронов и синапсов представляют собой регрессивные процессы в эволюции мозга наряду с прогрессивными процессами пролиферации и миграции нервных клеток. Апоптоз направлен на удаление повреждённых или аномальных нейронов. С общебиологических позиций апоптоз представляет собой естественный регуляторный биохимический механизм «упорядочения» качественного состава клеточной популяции и своевременного избавления от клеток, ставших для неё функционально бесполезными или вредными. Синтезируемые в определённых регионах мозга нейротрофины и нейротрофические ростовые факторы, играющие важную регуляторную роль в контроле функций мозга, включаются в реализацию нейродеструктивных процессов в качестве про- либо антиапоптотических компонентов [17]. К наиболее часто встречающимся ростовым факторам, выполняющим роль индукторов апоптоза, относятся трансформирующий ростовой фактор (TGF) и фактор некроза опухолей (TNF). Среди факторов, препятствующих развитию апоптотического каскада — фактор роста

нервов (NGF), инсулиноподобный ростовой фактор (IGF) и ростовой фактор фибробластов (FGF). Многие данные подтверждают участие нейротрофических факторов в регуляции процессов развития и адаптации организма. Однако, не менее значима их роль в развитии патологических состояний различного генеза, в том числе посттравматического [17].

Современные данные о роли нейротрофических факторов в патогенезе ЧМТ открывают новые возможности по разработке методов терапии ЧМТ как в остром, так и в отдаленном его периодах. Так, ноотропный препарат церебролизин по ряду свойств и эффектов сходен с NGF. Церебролизин стимулирует *in vitro* рост нейронов узелкового ганглия; его введение новорожденным крысам ускоряет рост клеток гиппокампа, увеличивая число синаптических контактов. Препарат проявляет защитное действие на различных экспериментальных моделях повреждений нейронов *in vitro* или *in vivo* — при нарушениях функций мозга [18]. По-видимому, механизмы терапевтической эффективности церебролизина определяются возможностью восстановления активности обратимоповрежденных клеток, и защиты от системной функциональной дезинтеграции и метаболической деструкции других групп нейронов, способных взять на себя функции пораженных зон.

ВЫВОДЫ

1. Детям, перенёсшим среднетяжелую и тяжелую закрытую ЧМТ, показано длительное динамическое наблюдение невролога с целью своевременной диагностики и лечения церебрастенических симптомов, хронических посттравматических головных болей, расстройств координации движений, нарушений высших психических функций, посттравматической эпилепсии.
2. Все дети, перенёсшие ЧМТ, нуждаются в обследовании и динамическом наблюдении психолога с целью своевременного выявления расстройств психических функций. Эти нарушения, даже будучи умеренно выраженными, оказывают значительное негативное влияние на успешность школьного обучения, поведение и социальную адаптацию пациентов.
3. Ноотропный препарат церебролизин обладает высокой терапевтической эффективностью в лечении последствий ЧМТ в детском возрасте. Положительное действие церебролизина проявляется в регрессии головных болей, церебрастенических симптомов, координаторных нарушений, улучшении памяти, внимания, интеллектуальной деятельности, а также изменений на ЭЭГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. и др. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М., 1998. — Т. 1. — 549 с.
2. Петрухин А.С. Неврология детского возраста. М., Медицина, 2004. — 783 с.
3. Белопасов В.В., Колосова О.А., Измайлова И.Г. Посттравматическая головная боль у подростков // Педиатрия. — 2001. — № 6. — С. 61–65.
4. Горюнова А.В., Базарная Н.А., Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г. Современные представления о хронической посттравматической головной боли у школьников. В кн.: Альманах «Исцеление». М., 2003. — № 6. — С. 222–227.
5. Базарная Н.А. Хроническая посттравматическая головная боль у детей: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 196 с.
6. Anderson V., Northam E., Hendy J., Wrennall J. Developmental Neuropsychology. — Philadelphia, 2001. — 555 p.
7. Massagli T.L., Jaffe K.M. Pediatric traumatic brain injury: prognosis and rehabilitation // Pediatric Annals, 1994. — V. 23. — P. 29–36.
8. Christensen J.R. Pediatric Traumatic Brain Injury. In: Developmental Disabilities in Infancy and Childhood. 2-nd ed. Eds. A.J. Capute, P.J. Accardo, Baltimore, 1996. — P. 245–260.
9. Исаев Д.Н. Психопатология детского возраста. СПб.: Медицина, 2001. — 464 с.

10. Fenichel G.M. Clinical Pediatric Neurology. A signs and symptoms approach. 3-rd ed. — Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1997. — 407 p.
11. Петрухин А.С., Мухин К.Ю. Эпилептология детского возраста. — М., Медицина, 2000. — 623 с.
12. Chaplin D., Deitz J., Jaffe K.M. Motor performance in children after traumatic brain injury. — Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 1993. — V. 74. — P. 161–164.
13. Denckla M.B. Revised neurological examination for subtle signs. Psychopharm. Bull. — 1985. — V. 21. — P. 773–789.
14. Благосклонова Н.К., Новикова Л.А. Детская клиническая электроэнцефалография. — М., 1994. — 205 с.
15. Жирмунская Е.А., Клиническая электроэнцефалография. — М., 1991. — 77 с.
16. Горбачевская Н.Л., Якупова Л.П. Особенности картины ЭЭГ у детей с разными типами аутистических расстройств. В кн.: Аутизм в детстве. В.М. Башина, М., Медицина, 1999. — С. 131–170.
17. Гомазков О.А. Апоптоз нейрональных структур и роль нейротрофических ростовых факторов. Биохимические механизмы эффективности пептидных препаратов мозга. — Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2002. — Т. 102, № 7. — С. 17–21.
18. Hutter-Paier B., Grygar E., Fruhwirth M. et al. Further evidence that Cerebrolysin protects cortical neurons from neurodegeneration in vitro // J. Neural. Transm. — 1998. — V. 53. — Suppl. — P. 363–372.

А.В. Чупрова¹, М.Ю. Ефимова², А.Н. Шмаков², С.А. Лоскутова¹¹ Новосибирская государственная медицинская академия² Государственная областная клиническая больница, Новосибирск

Значение определения артериовенозных градиентов показателей осмотической и гемостатической функций лёгких при ИВЛ-ассоциированной пневмонии у детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА И БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ИВЛ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ ВЗРОСЛОГО ТИПА И У ДЕТЕЙ БЕЗ ПРИЗНАКОВ ПНЕВМОНИИ, НАХОДИВШИХСЯ НА ИВЛ (КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА). ВЫЯВЛЕНЫ ВЫРАЖЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ВСЕХ ИЗУЧАЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИВЛ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ, В МЕНЬШЕЙ СТЕПЕНИ — ПРИ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ ВЗРОСЛОГО ТИПА, МИНИМАЛЬНЫЕ — В ГРУППЕ КОНТРОЛЯ. СДВИГИ БЫЛИ БОЛЕЕ ЗНАЧИТЕЛЬНЫМИ В ВЕНОЗНОЙ КРОВИ, ЧТО ОБЪЯСНЯЕТ ОТРИЦАТЕЛЬНУЮ АРТЕРИОВЕНОЗНУЮ РАЗНОСТЬ ИЗУЧАЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ. ВЫРАЖЕННОСТЬ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ РАЗНОСТИ КОРРЕЛИРУЕТ С ТЯЖЕстью ИВЛ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ И СТЕПЕНЬЮ НАРУШЕНИЙ ЛЕГОЧНОГО ГАЗООБМЕНА, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ РАССМАТРИВАТЬ ЭТИ ИЗМЕНЕНИЯ КАК КРИТЕРИЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИВЛ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ, РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛОГО ТИПА, ДЕТИ, АРТЕРИОВЕНОЗНЫЙ ГРАДИЕНТ, ОСМОТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ, ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ.

Контактная информация:

Чупрова Алла Васильевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой факультетской
педиатрии Новосибирской государственной
медицинской академии,
руководитель педиатрической клиники
Государственной Новосибирской
областной клинической больницы
Адрес: 630087, Новосибирск,
ул. Немировича-Данченко, д. 130,
тел. (383) 346-25-56
Статья поступила 24.05.2005 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

Госпитальные (нозокомиальные) инфекции — одна из актуальных и недостаточно контролируемых до настоящего времени медицинских проблем во всех странах мира, в том числе высокоразвитых. Среди них особое место принадлежит нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, частота которой варьирует в широких пределах (9–70%) в зависимости от профиля, уровня оснащённости и диагностических возможностей лечебного учреждения. Летальность при нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, сохраняется на высоком уровне, особенно среди детей раннего возраста (12–70%), и не имеет отчётливой тенденции к снижению на протяжении последних 10 лет [1–5].

В соответствии с современными представлениями, выделяют следующие причины развития нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусствен-

A.V. Chuprova¹, M.Yu. Yefimova², A.N. Shmakov², S.A. Loskutova¹¹ Novosibirsk State Medical Academy² Novosibirsk State Regional Clinical Hospital

Significance of measurement of lung osmotic and haemostatic arteriovenous gradients in children with ventilation-associated pneumonia

THE ARTICLE DEMONSTRATED THE DATA ON CHANGES OF HEMOSTASIOLOGIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS MEASURED IN BLOOD OBTAINED FROM CHILDREN WITH VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA, FROM CHILDREN WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AND FROM VENTILATED CONTROLS WITHOUT PNEUMONIA SIGNS AND SYMPTOMS. ACCORDING TO THE RESULTS ASSESSMENT, THE CHANGES OF ALL MEASURED LUNG BIOCHEMICAL AND HEMOSTASIS-REGULATING PARAMETERS WERE SEVERE IN CHILDREN WHO DEVELOPED VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA, AND WERE CHANGED TO A LESSER AND MINIMAL DEGREES IN PATIENTS WITH RDS AND CONTROLS, RESPECTIVELY. THE MENTIONED CHANGES WERE MOST EVIDENT IN VENOUS BLOOD, CLARIFYING THE NEGATIVE ARTERIOVENOUS DIFFERENCES OF THE STUDIED PARAMETERS IN PATIENTS WITH PNEUMONIA. THE DEGREE OF ARTERIOVENOUS DIFFERENCES OF THE STUDIED PARAMETERS CORRELATED WITH SEVERITY OF VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA AND WITH THE DEGREE OF PULMONARY GAS EXCHANGE IMPAIRMENT, THUS ALLOWING TO CONSIDER THESE CHANGES AS EARLY DIAGNOSTIC CRITERION FOR VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA IN CHILDREN.

KEY WORDS: VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA, RDS, CHILDREN, ARTERIOVENOUS GRADIENT, LUNG OSMOTIC FUNCTION, LUNG HAEMOSTATIC FUNCTION.

ной вентиляцией лёгких: травматизация слизистой оболочки гортани, глотки и трахеобронхиального дерева интубационной трубкой; ишемия тканей из-за давления манжеты трубки на стенку бронхов, трахеи; образование «карманов» в подсвязочном пространстве при применении трубок с манжетой низкого давления; синуситы, как осложнение назотрахеальной интубации и дополнительный источник бактерий; скопление секрета в над- и подсвязочном пространстве с последующей адгезией и размножением микробной флоры; образование конденсата при использовании увлажнителей-обогревателей вдыхаемого воздуха, благоприятствующего росту микрофлоры. К важным факторам развития нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, также относят нарушение мукоцилиарного клиренса, микроаспирацию содержимого глотки и желудка в связи с угнетением глоточного рефлекса под действием лекарственных средств и др. [6–9].

При нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, тяжесть состояния больных обусловлена не только токсикозом, дыхательной и сердечной недостаточностью, но и расстройством газообменных функций лёгких, в первую очередь — гемостаз-регулирующей и осморегулирующей [10]. Гемостаз-регулирующая функция лёгких обеспечивается действием тромбопластиноподобных и иных субстанций, вызывающих свёртывание крови, а также эффектами естественного прямого антикоагулянта гепарина, который присутствует в большом количестве в лёгочной ткани. Осморегулирующая функция реализуется при участии вазопрессина, специфические рецепторы которого в значительном количестве экспрессируются клетками в лёгочной ткани. Нарушения указанных функций в ходе развития ИВЛ-ассоциированной пневмонии имеют важное значение, поскольку закономерно приводят к дисфункции не только лёгких, но и других «шоковых органов», в первую очередь печени, почек и ЦНС, и, следовательно, неминуемо ухудшают прогноз и исход пневмонии.

Цель работы — изучить осморегулирующую и гемостаз-регулирующую функции лёгких у детей с нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, и на основе полученных данных предложить новые лабораторные критерии для ранней диагностики, контроля эффективности этиопатогенетической терапии и определения прогноза при данной патологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 103 пациента, которые были разделены на 3 группы. Возраст детей в каждой из групп варьировал от 3 мес до 16 лет. Первую группу (основную) составили 32 пациента, у которых с учётом существующих диагностических критериев была диагностирована ИВЛ-ассоциированная пневмония. Во вторую группу (сравнения) вошли 34 ребёнка с проявлениями III стадии (по классификации А.П. Зильбера) респираторного дистресс-синдрома взрослого типа, манифестировавшего в рамках гиповолемического либо септического шока. Условиями для включения в группу сравнения были доношенность, отсутствие фоновой бронхолёгочной дисплазии (для детей первых месяцев жизни), врождённых аномалий развития бронхов, наследственной патологии лёгких и сердца.

В третью группу вошли 37 детей с постнаркозной депрессией дыхания после продолжительных плановых операций. При этом у них отсутствовали как проявления респираторного дистресс-синдрома взрослого типа, так и нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких, что позволило рассматривать данную группу как контрольную. Отбор осуществляли при отсутствии у больных почечной и печёночной недостаточности, которые влияют на исследуемые лабораторные показатели. Возрастной состав детей был следующим: до 6 мес — 34,4%, 6–12 мес — 28,1%, 1–3 года — 12,5%, 3–5 лет — 3,1%, 5–10 лет — 9,4%, старше 10 лет — 12,5%. Развитию нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, и респираторного дистресс-синдрома взрослого типа (табл. 1) предшествовали различные заболевания лёгких (пневмония, обструктивный бронхит, муковисцидоз), острые вирусные инфекции, осложнившиеся стенозирующим ларинготрахеитом, судорожным синдромом; травматические повреждения тканей; оперативные вмешательства на органах брюшной полости; патология ЦНС в виде менингита, энцефалита, опухолевого процесса.

У пациентов всех трёх групп по показаниям проводили ИВЛ аппаратами Бэбилор 8000 +HF (у детей до 1 года) и Эвита-4 (у детей более старшего возраста) по общепринятой методике (смена дыхательного контура не реже 1 раза в 2 дня; использование назотрахеальных трубок, снабжённых герметическими манжетами низкого давления; при продолжительности ИВЛ более 14 сут проводилась нижняя трахеостомия с последующим использованием

Таблица 1. Заболевания, предшествующие развитию нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, и респираторного дистресс-синдрома взрослого типа

Заболевания	Нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких (n = 32)		Респираторный дистресс-синдром взрослого типа (n = 34)	
	абс.	%	абс.	%
Болезни органов дыхания	5	15,5	9	26,5
Острые вирусные инфекции	2	6,3	—	—
Болезни ЦНС	5	15,5	6	17,6
Травмы	7	21,9	7	20,6
Операции на органах брюшной полости	6	18,8	5	14,8
Операции на органах грудной полости	1	3,1	3	8,8
Ожоги	2	6,3	1	2,9
Отравления	4	12,6	3	8,8
Всего	32	100	34	100

термопластичных трахеостомических трубок с герметизирующими манжетами низкого давления; санация трахеобронхиального дерева и ротоглотки по необходимости, при скоплении значительного количества мокроты — каждые 1–2 ч). Продлённую ИВЛ проводили у 32 больных в режиме управляемой тайм-циклической вентиляции, лимитированной по объёму или по давлению с последовательным переходом на режимы *Віpar*, *MMV*, *ASB* (*PSV*).

ИВЛ-ассоциированная пневмония развилась у 32 из 103 детей, что составило 31,1% всех наблюдений. В 15 (46,8%) случаях пневмония была ранней (первые 72 ч ИВЛ), в 17 (53,2%) — поздней (3 сут и более ИВЛ).

При диагностике нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, использовали следующие показатели шкалы клинической оценки инфекционного процесса в лёгких: появление или увеличение количества гнойной мокроты; лихорадка более 38,5°C, либо температура тела менее 36,0°C, лейкоцитоз — более $11 \times 10^9/\text{л}$, лейкопения — менее $4 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом лейкоцитарной формулы влево в анализах периферической крови; респираторный индекс $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ — менее 250 или $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ — менее 300; выявление при рентгенографии вновь появившихся, прогрессирующих или персистирующих инфильтратов в лёгких.

У 72% больных пневмония была двусторонней, у 12,3% — деструктивной. При этом общая сумма баллов по шкале клинической оценки инфекции инфекционного процесса в лёгких была 12 и более. Этиологический агент нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, идентифицировали в 46,6% случаев. Среди возбудителей преобладала грамотрицательная микрофлора (синегнойная палочка, клебсиелла). Среди выделенных штаммов с наибольшей частотой наблюдали *Pseudomonas aeruginosa* (37,6%), а также *Klebsiella pneumoniae* (9,4%), которые оказались высокорезистентными к гентамицину (57,3%), ципрофлоксацину (30%). Обратила на себя внимание высокая резистентность *Pseudomonas aeruginosa* к цефтазидиму (38,7%), меропенему (14%), свидетельствующая об «агрессивности» указанной микрофлоры. Столь высокая устойчивость синегнойной палочки может быть связана с появлением эскулин-положительного биовара, обладающего высокой резистентностью, что мы учитывали при выборе антибактериальной терапии. Среди грамположительных возбудителей доминировал *Staphylococcus aureus* — 21,9%. Материал для бактериологического исследования получали с помощью защищённых бронхоскопических щёток. Микробиологическим критерием нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, служил титр микробных тел более 10^3 КОЕ/мл.

Артериальную кровь для исследований забирали при пункции бедренной артерии, венозную — из локтевой вены в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Проводили по две пункции указанных сосудов: до начала лечения и через 3–5 дней. У всех пациентов в полученных образцах крови оценивали в динамике 7 биохимических показателей: концентрацию общего белка, осмоляльность плазмы, концентрацию глюкозы, натрия, калия, мочевины и лактата, как основных компонентов, формирующих осмоляльность.

Состояние системы гемостаза оценивали на основании следующих скрининговых тестов: активированного парциального тромбoplastинового времени (АПТВ) по *Caen et al.*; протромбинового времени (ПВ) с использованием Техпластина-S; тромбинового времени (ТВ) по *Biggs*; паракоагуляционного количественного ортофенантролинового теста (ОФТ) для выявления в плазме растворимых ком-

плексов фибрин-мономера (РФМК). Исследования проводили на турбодиметрическом оптическом гемокоагулометре CGL 2110 «Solar» (Беларусь) с использованием реактивов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия, Барнаул).

Для статистического анализа полученных результатов использовали *t*-критерий, непараметрические критерии Манна-Уитни и Даннета.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее значительные изменения со стороны изучаемых показателей выявлены у больных с нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких (табл. 2 и 3). Осмоляльность венозной крови превышала осмоляльность артериальной крови (отрицательный артериовенозный градиент). Параллельно прослеживался отрицательный артериовенозный градиент веществ, составляющих осмоляльности, особенно натрия, а также общего белка ($p < 0,001$). Одновременно исчез положительный артериовенозный градиент исследуемых показателей коагулограммы, в то время как коагуляционный потенциал артериальной крови по большинству изучаемых параметров существенно увеличился. Исключение составило лишь протромбиновое время, сохранившее положительный артериовенозный градиент, как и в группе сравнения.

У больных с респираторным дистресс-синдромом взрослого типа (группа 2) наблюдалась отчётливая инверсия большинства изучаемых показателей (за исключением мочевины), обозначенная как отрицательный градиент (табл. 2). Абсолютная осмоляльность плазмы венозной крови в данной группе была существенно выше по сравнению с таковой артериальной крови, вследствие чего артериовенозная разность становилась отрицательной ($p < 0,001$). Одновременно выявлен отрицательный артериовенозный градиент всех изучаемых составляющих осмоляльности плазмы — натрия, калия, глюкозы и лактата. Аналогичные закономерности наблюдались при оценке артериовенозной разности величин АПТВ, других базисных параметров коагулограммы и ортофенантролинового теста (табл. 3). Наиболее значительный отрицательный артериовенозный градиент обнаружен при определении в плазме артериальной крови уровня РФМК по данным ортофенантролинового теста, который по мере нарастания тяжести респираторного дистресс-синдрома взрослого типа, увеличился в среднем в 2 раза по сравнению с исходной величиной ($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при развитии респираторного дистресс-синдрома взрослого типа нарушается гемостаз-регулирующая функция лёгких (то есть не происходит снижения коагуляционного потенциала артериальной крови).

Для оценки взаимосвязи нарушений негазообменных функций лёгких и тяжести нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, были выделены две подгруппы детей. В первую вошли 25 наблюдений, при которых лечение оказалось эффективным, во вторую — 7 случаев, закончившихся летальным исходом, несмотря на проводимую терапию (летальность 21,9%).

Установлено, что у больных с исходно тяжёлой нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, отрицательный артериовенозный градиент осмоляльности плазмы, глюкозы и натрия достигал наиболее высоких значений. По мере прогрессирования пневмонии концентрация белка и осмоляльность плазмы венозной крови начинают снижаться по сравнению с исходными величинами, но отрицательный артериовенозный градиент обоих показателей сохраняется. Поскольку в дальнейшем все пациенты этой подгруппы

Таблица 2. Артериовенозные градиенты показателей осмоляльности у больных, включённых в исследования

Показатель	Нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких			Респираторный дистресс-синдром взрослого типа (n = 34)	Группа контроля (n = 37)
	Выздоровевшие (n = 25)	Умершие (n = 7)	Всего (n = 32)		
	1	2	3		
Глюкоза, ммоль/л					
Исходный	-0,71 ± 0,07* ^{1,2}	-1,12 ± 0,06* ^{1,2}	-0,87 ± 0,09* ¹	-0,71 ± 0,19* ¹	+0,81 ± 0,09
В динамике	-0,62 ± 0,05* ^{1,2}	-1,03 ± 0,21* ^{1,2}	-0,83 ± 0,18* ¹	-0,59 ± 0,17* ¹	+0,80 ± 0,03
Лактат, ммоль/л					
Исходный	-0,35 ± 0,10* ^{1,2}	-0,91 ± 0,28 ¹	-0,58 ± 0,14* ¹	-0,68 ± 0,13* ¹	+0,72 ± 0,02
В динамике	-0,61 ± 0,23* ^{1,2}	-0,79 ± 0,21* ¹	-0,69 ± 0,16* ¹	-0,79 ± 0,19* ¹	+0,31 ± 0,02
Натрий, ммоль/л					
Исходный	-3,22 ± 0,81* ^{1,2}	-9,17 ± 1,35* ^{1,2}	-5,6 ± 1,04*³	-3,06 ± 0,47*³	+4,31 ± 0,21
В динамике	-4,33 ± 1,56* ^{1,2}	-9,67 ± 1,82* ^{1,2}	-6,47 ± 1,39*³	-6,10 ± 0,98*³	+5,20 ± 0,6
Осмоляльность, мосм/кг					
Исходный	-8,33 ± 3,59* ^{1,2}	-26,8 ± 2,30* ^{1,2}	-15,73 ± 3,3* ¹	-14,19 ± 0,3* ¹	+6,41 ± 0,81
В динамике	-12,1 ± 4,11* ^{1,2}	-16,67 ± 1,63* ^{1,2}	-13,9 ± 2,56* ¹	-15,94 ± 1,3* ¹	+7,01 ± 0,50
Общий белок, г/л					
Исходный	-15,3 ± 0,89* ^{1,2}	-10,05 ± 1,74* ^{1,2}	-7,10 ± 1,06*³	-3,7 ± 0,4*³	+1,62 ± 0,3
В динамике	-5,79 ± 0,54* ^{1,2}	-6,52 ± 0,80* ¹	-4,22 ± 0,60*³	-2,5 ± 0,3*³	+2,11 ± 0,41
Мочевина, ммоль/л					
Исходный	-0,06 ± 0,08* ^{1,2}	-0,03 ± 0,07* ^{1,2}	-0,17 ± 0,1*³	+0,03 ± 0,09*³	+0,21 ± 0,04
В динамике	-0,21 ± 0,10	+0,15 ± 0,12* ¹	+0,07 ± 0,2* ¹	+0,01 ± 0,09* ¹	+0,32 ± 0,01
Калий, моль/л					
Исходный	+0,02 ± 0,05* ^{1,2}	+0,18 ± 0,03* ^{1,2}	+0,09 ± 0,04*³	-0,08 ± 0,1*³	+0,91 ± 0,10
В динамике	-0,02 ± 0,05* ^{1,2}	+0,12 ± 0,06* ^{1,2}	+0,03 ± 0,04*³	-0,25 ± 0,2*³	+1,30 ± 0,04

* p < 0,05;

¹ — разница по сравнению с контрольной группой;² — разница между показателями 1 и 2 столбца;³ — разница между показателями 3 и 4 столбца.**Таблица 3.** Артериовенозные градиенты показателей системы гемостаза у больных, включённых в исследование

Показатель	Нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких			Респираторный дистресс-синдром взрослого типа (n = 34)	Группа контроля (n = 37)
	Выздоровевшие (n = 25)	Умершие (n = 7)	Всего (n = 32)		
	1	2	3		
Фибриноген, г/л					
Исходный	-0,11 ± 0,02* ¹	-0,18 ± 0,03* ¹	-0,14 ± 0,02*³	-0,12 ± 0,02*³	+1,11 ± 0,09
В динамике	-0,20 ± 0,03* ¹	-0,21 ± 0,05* ¹	-0,20 ± 0,03*³	-0,29 ± 0,03*³	+1,01 ± 0,02
АПТВ, с					
Исходный	-2,12 ± 0,02* ^{1,2}	-3,23 ± 0,33* ^{1,2}	-2,68 ± 0,17* ¹	-2,32 ± 0,25* ¹	+0,20 ± 0,13
В динамике	-0,54 ± 0,05* ^{1,2}	-3,10 ± 0,31* ^{1,2}	-1,91 ± 0,04*³	-3,14 ± 0,29*³	+1,17 ± 0,09
ПВ, с					
Исходный	-0,42 ± 0,2* ^{1,2}	-0,91 ± 0,3* ^{1,2}	+0,50 ± 0,2*³	-0,29 ± 0,07*³	+0,15 ± 0,01
В динамике	-0,51 ± 0,4* ^{1,2}	-2,52 ± 1,1* ^{1,2}	+0,89 ± 0,6*³	-1,18 ± 0,03*³	+0,19 ± 0,01
ТВ, с					
Исходный	-0,64 ± 0,46* ^{1,2}	-1,32 ± 0,95* ^{1,2}	-0,25 ± 0,31* ¹	-0,19 ± 0,4* ¹	+0,11 ± 0,05
В динамике	-0,17 ± 0,14* ^{1,2}	-0,05 ± 0,16* ^{1,2}	-0,09 ± 0,15*³	-0,33 ± 0,2*³	+0,23 ± 0,04
ОФТ, мкг/мл					
Исходный	-14,9 ± 1,51* ^{1,2}	-23,9 ± 2,45* ^{1,2}	-19,6 ± 1,71*³	-8,92 ± 0,95*³	+1,5 ± 0,08
В динамике	-11,7 ± 0,95* ^{1,2}	-29,6 ± 2,43* ^{1,2}	-15,4 ± 1,08* ¹	-16,70 ± 1,58* ¹	+2,1 ± 0,22

* p < 0,05;

¹ — разница по сравнению с контрольной группой;² — разница между показателями 1 и 2 столбца;³ — разница между показателями 3 и 4 столбца.

умерли, указанную комбинацию сдвигов можно рассматривать как прогностически неблагоприятную. У больных с неэффективной терапией также отмечены более высокие показатели РФМК в плазме венозной крови ($p < 0,001$) — в среднем в 2 раза выше по сравнению с детьми, терапия которых была успешной. Возникшие тромбогенные сдвиги сочетались с выраженной гиперкоагуляцией по данным всех базисных параметров коагулограммы, что свидетельствует о наличии тромбинемии и внутрисосудистого свёртывания крови.

У больных группы сравнения осмоляльность плазмы крови была в пределах нормы. Как видно из табл. 2, осмоляльность артериальной крови выше, чем венозной, то есть артериовенозный градиент положителен. Аналогичные показатели выявлены для натрия, калия и других осмотически активных веществ — глюкозы, мочевины и лактата. Полученные результаты позволяют предположить, что у больных группы сравнения упомянутые выше негазообменные функции лёгких не были нарушены.

При исследовании показателей, характеризующих систему гемостаза (табл. 3), выявлены аналогичные тенденции, свидетельствующие о том, что лёгкие у больных из группы контроля, несмотря на медикаментозную депрессию дыхания, не утрачивали способность к снижению коагуляционного потенциала оттекающей из них крови.

Таким образом, при развитии и, особенно, прогрессирующей нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, как осмоляльность плазмы, так и коагуляционный потенциал крови при прохождении её через лёгкие не снижаются.

У всех больных с нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, также исследовали показатели динамического комплайнса (compliance) и неэластического сопротивления лёгких (resistance), которые характеризуют механические функции лёгких. В 18,6% случаев эти показатели оказались нормальными, несмотря на наличие отрицательного артериовенозного градиента показателей негазообменных функций лёгких. У остальных больных они были нарушены, что сочеталось с высокой отрицательной величиной как артериовенозного градиента осмоляльности плазмы и её компонентов, так и параметров коагулограммы. Отрицательная разность изучаемых показателей артериальной и венозной крови возникла раньше и сохранялась более продолжительное время, чем нарушение механических функций, что подтверждает высокую прогностическую значимость обсуждаемого метода исследования.

Таким образом, проведённое исследование продемонстрировало, что нозокомиальная пневмония, ассоцииро-

ванная с искусственной вентиляцией лёгких, характеризуется нарушением не только газообменной, но и осморегулирующей функций лёгких, что проявляется развитием отрицательного артериовенозного градиента осмоляльности плазмы и основных её составляющих (натрия, калия, глюкозы, лактата). С учётом полученных данных можно предположить, что при нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, существенно повышается активность вазопрессина, отчего усиливается проницаемость стенки капилляров для натрия, воды и белков. Указанные ингредиенты легко перемещаются из артериальной крови в интерстициальное пространство лёгких, вызывают отёк и развитие респираторного дистресс-синдрома взрослого типа. При этом возникает отрицательный артериовенозный градиент осмоляльности плазмы и основных её составляющих. Следовательно, нозокомиальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией лёгких, не является изолированной формой поражения лёгких и должна рассматриваться в сочетании с респираторным дистресс-синдромом взрослого типа.

Одновременно изменяется вторая негазообменная функция — гемостазрегулирующая, проявляющаяся гиперкоагуляционными сдвигами в артериальной крови и свидетельствующая о снижении антикоагуляционной возможности лёгочной ткани. Данные изменения усугубляют течение нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких, и её прогноз, поскольку резко ухудшают реологию крови и создают условия для микротромбирования лёгочных капилляров.

По полученным данным, нарушения негазообменных функций появляются раньше, чем отрицательные изменения механики дыхания, особенно у больных с неэффективной антибактериальной терапией. В этой связи отрицательный артериовенозный градиент можно рассматривать в качестве нового информативного диагностического критерия нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких. Прогрессирующее нарастание величины отрицательной разности между показателями, характеризующими осмоляльность и коагуляционный потенциал артериальной и венозной крови, является фактором неблагоприятного прогноза при данном заболевании.

Определение в динамике артериовенозного градиента АПТВ и результатов ортофанантролинового теста также позволяет прогнозировать появление пневмонии, ассоциированной с ИВЛ или прогрессирование респираторного дистресс-синдрома взрослого типа у больных с ИВЛ и своевременно начать терапию, направленную как на лечение указанных состояний, так и на замещение временно несостоятельных осмо- и гемостазрегулирующей функций лёгких.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руднов В.А. Вентилятор-ассоциированная пневмония: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и эмпирической антибиотикотерапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия — 2001. — № 3. — С. 198–208.
2. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А., Чебышева М.В. и др. Госпитальные пневмонии у детей: этиология и клинико-морфологические особенности // Педиатрия. — 2001. — № 3. — С. 5–8.
3. Heyland D., Cook D., Griffith I. et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patients // Am. J. Resp. Care Med. — 1999. — № 2. — P. 1249–1256.
4. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Гельфанд Е.Б. и др. Лечение нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией лёгких у хирургических больных // Вестник интенсивной терапии. — 1999. — № 4. — С. 20–27.
5. Cook D. Ventilator-associated pneumonia: perspectives on the burden of illness // Intensive Care Med. — 2000. — № 26 (Suppl.1). — P. 31–37.
6. Cook D., Kollef M. Risk factors for ICU-acquired pneumonia // JAMA. — 1998. — № 279. — P. 1605–1606.
7. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клиническая микробиология, антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 31. — С. 16–27.
8. Николаенко Э.М. Нозокомиальная пневмония: этиопатогенез, профилактика и терапия // Пульмонология (приложение). — 1997. — С. 35–43.
9. Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р., Яковлев С.В., Рамишвили В.Ш. Факторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией лёгких, у больных с тяжёлой травмой // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — № 5. — С. 143–146.
10. Chastre J., Trouillet J. Nosocomial pneumonia: guidelines for initial management and empirical treatment // Pneumonia. The Eur. respir. Mon. — 1997. — № 3. — P. 10–14.

Л.И. Ильенко¹, М.П. Костинов², М.В. Гарашченко¹, О.В. Кытько¹, Н.В. Овечкина³, Т.Г. Кац³¹ Российский государственный медицинский университет, Москва² НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва³ Морозовская детская клиническая больница, Москва

Иммунизация вакцинами для профилактики пневмококковой, гемофильной инфекции и гриппа у часто и длительно болеющих детей с хронической и часто рецидивирующей неспецифической инфекционной патологией бронхолёгочной системы

СРЕДИ ТЯЖЁЛЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ОСОБОЕ МЕСТО ЗАНИМАЮТ ПНЕВМОНИИ И ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ, ВЫЗВАННЫЕ ПНЕВМОКОККАМИ И *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* ТИПА В (ХИБ). ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА, ПНЕВМОКОККОВОЙ И ХИБ-ИНФЕКЦИИ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА. ПРОВЕДЕНА ВАКЦИНАЦИЯ 110 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 ДО 12 ЛЕТ. ПЕРВАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАКЛЮЧАЛАСЬ В ПРОВЕДЕНИИ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ДВУМЯ ВАКЦИНАМИ АКТ-ХИБ И ПНЕВМО-23 (САНОФИ ПАСТЕР, ФРАНЦИЯ), ВТОРАЯ — В ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С ТАКОЙ ЖЕ ПАТОЛОГИЕЙ ВАКЦИНАМИ ПНЕВМО-23, И АКТ-ХИБ И ВАКСИГРИП (САНОФИ ПАСТЕР, ФРАНЦИЯ). УСТАНОВЛЕНО, ЧТО В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ АКТ-ХИБ И ПНЕВМО-23 ЧАСТОТА ОБОСТРЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ СНИЖАЛАСЬ В СРЕДНЕМ В 2,3 РАЗА; В 7,4 РАЗА УМЕНЬШИЛОСЬ ЧИСЛО КУРСОВ ПРИЁМА СИСТЕМНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, А ТАКЖЕ СУММАРНАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИХ ПРИЁМА; НОСИТЕЛЬСТВО *S. PNEUMONIAE* СНИЗИЛОСЬ В 3,7 РАЗА, *H. INFLUENZAE* — В 3,9. ЧАСТОТА ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БРОНХОЛЁГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТРЁХ ВАКЦИН УМЕНЬШИЛАСЬ В 3,3 РАЗА. НОСИТЕЛЬСТВО *S. PNEUMONIAE* СНИЗИЛОСЬ В 2,5 РАЗА, *H. INFLUENZAE* — В 4,1. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ИММУНИЗАЦИЯ ВАКЦИНАМИ ПРОТИВ ГРИППА, ПНЕВМОКОККОВОЙ И ХИБ-ИНФЕКЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ СОЧЕТАНИЯХ МОЖЕТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАНА К ШИРОКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ И ТЯЖЕСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ, ВАКЦИНАЦИЯ, ПРОФИЛАКТИКА, ГРИПП, *H. INFLUENZAE*, *S. PNEUMONIAE*.

Контактная информация:

Ильенко Лидия Ивановна,
доктор медицинских наук, профессор,
декан Московского факультета Российского
государственного медицинского университета,
заведующая кафедрой педиатрии с курсом
гомеопатии факультета усовершенствования
врачей Московского факультета Российского
государственного медицинского университета,
заслуженный врач РФ
Адрес: 117997, Москва,
ул. Островитянова, д. 1,
тел. (495) 43-44-066
Статья поступила 05.04.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

Среди тяжёлых заболеваний нижних дыхательных путей особое место занимают пневмонии и хронические заболевания органов дыхания инфекционной этиологии, вызванные пневмококками и гемофильной инфекцией. От пневмококковой инфекции ежегодно в мире погибают около 1,2 млн человек. Летальность от гемофильной инфекции может достигать 40% [1].

Актуальность проблемы определяется широкой распространённостью носительства *Streptococcus pneumoniae* в популяции [2]. От 5 до 70% людей во всей популяции (30–35% детей в возрасте от 6 до 11 лет и 18–19% взрослых) являются носителями *S. pneumoniae*, среди которых 35% — пациенты, находящиеся в стационарах, 27–58% — дети школьного возраста, 50–60% — военнослужащие срочной службы. Доля *S. pneumoniae* составляет 40% от

L.I. Ilienکو¹, M.P. Kostinov², M.V. Garashchenko¹,
O.V. Kyt'ko¹, N.V. Ovechkina³, T.G. Kats³

¹ Russian State Medical University, Moscow

² I.I. Mechnikov Vaccine and Sera Research Institute
of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

³ Morosov Children's Hospital, Moscow

Vaccine immunization for prevention of pneumococcal, Haemophilus influenzae and flu among sickly children, who often suffer from persistent heterospecific infectious pathology of the bronchopulmonary system

AMONG SERIOUS DISEASES OF THE LOWER RESPIRATORY TRACT A SPECIAL PLACE IS TAKEN BY PNEUMONIAS AND CHRONIC INFECTIOUS RESPIRATORY DISEASES CAUSED BY PNEUMOCOCCUS AND HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B (HIB). THE RESEARCH PURPOSE IS TO DETERMINE THE EFFECTIVENESS OF VACCINE COMBINED APPLICATION TO TREAT SICKLY CHILDREN, WHO OFTEN SUFFER FROM PERSISTENT INFECTIOUS PATHOLOGY OF THE RESPIRATORY TRACT, FOR FLU, PNEUMOCOCCAL AND HIB DISEASE. 110 CHILDREN AGED BETWEEN 3 AND 12 HAVE BEEN VACCINATED. THE FIRST PART OF RESEARCH IMPLIED CHILDREN VACCINATION BY MEANS OF ACT-HIB AND PNEUMO 23 VACCINES (SANOFI PASTEUR, FRANCE). THE SECOND ONE CONSISTED IN IMMUNIZATION OF CHILDREN WITH THE SAME PATHOLOGY BY MEANS OF PNEUMO 23, ACT-HIB AND VAXIGRIP VACCINES (SANOFI PASTEUR, FRANCE). THE RESEARCHES ESTABLISHED THAT WITHIN A YEAR AFTER HIB AND PNEUMO 23 VACCINATION THE FREQUENCY OF UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT ACERBATIONS REDUCED BY 2.3 TIMES ON AVERAGE; LIKEWISE, THE NUMBER OF SYSTEM ANTIMICROBIAL DOSAGE REDUCED BY 7.4 TIMES ALONG WITH THE TOTAL DURATION OF DOSAGE; THE CARRIER STATE OF *S. PNEUMONIAE* REDUCED BY 3.7 TIMES, *H. INFLUENZAE* — BY 3.9 TIMES. IN THE COURSE OF APPLICATION OF THREE VACCINES, THE FREQUENCY OF PERSISTENT HETEROLOGIC INFECTIOUS BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY ACERBATIONS REDUCED BY 3.3 TIMES. THE CARRIER STATE OF *S. PNEUMONIAE* REDUCED BY 2.5 TIMES, *H. INFLUENZAE* — BY 4.1 TIMES. THUS, VACCINE IMMUNIZATION TO TREAT FOR FLU, PNEUMOCOCCAL AND HIB DISEASE IN VARIOUS COMBINATIONS MAY BE RECOMMENDED FOR WIDER APPLICATION TO REDUCE THE FREQUENCY AND SEVERITY OF HETEROLOGIC INFECTIOUS RESPIRATORY DISEASES AMONG SICKLY CHILDREN, WHO OFTEN SUFFER FROM VARIOUS ILLNESSES.

KEY WORDS: CHILDREN WITH RECURRENT DISEASES, VACCINATION, PREVENTION, FLU, *H. INFLUENZAE*, *S. PNEUMONIAE*.

всех выделенных в мокроте бактерий у больных пневмонией.

От 35 до 70% случаев внебольничных пневмоний, а также до 40% всех пневмоний вызваны *S. pneumoniae*. Основным этиологическим фактором обострений хронического бронхита также является пневмококк. На его долю приходится 15–20% всех случаев заболевания. *S. pneumoniae* занимает ведущее место и в этиологии ранних вентилятор-ассоциированных пневмоний у больных, не получавших антибактериальной терапии [3].

Пневмококковая пневмония является тяжёлым заболеванием, характеризующимся лихорадкой с потрясающим ознобом, болями в грудной клетке, кашлем с мокротой. Часто развиваются такие осложнения как сепсис, при котором летальность составляет 30–40%, эмпиема плевры, поражение других органов (менингит, артрит и др.) [4].

Не менее редким возбудителем заболеваний верхних и нижних дыхательных путей является *Haemophilus influenzae* типа b (Хиб), который среди всех типов гемофильной палочки вызывает развитие болезни у 90% пациентов. Ежегодно в мире регистрируется около 3 млн случаев Хиб-инфекции, из которых 40–50 тыс заканчиваются летально. В этиологической структуре бактериальных менингитов у детей в России менингит, вызванный Хиб, составляет 39% [5]. У 20% детей, переболевших Хиб-менингитом, развиваются тяжёлые неврологические осложнения [6]. На каждый случай менингита, вызванного *H. influenzae* типа b приходится не менее 5 случаев Хиб-пневмонии, которую трудно отличить от других бактериальных пневмоний. Однако для постановки диагноза Хиб-пневмонии существенную роль играет возраст пациента (новорождённые), инфекции верхних дыхательных путей и уха в анамнезе в сочетании с плевритом [7].

Указанное выше, а также низкая эффективность антибактериальных препаратов при пневмококковой и гемофильной инфекциях, связанная с их высокой резистентностью, являются причиной поиска других методов, направленных на борьбу с этими патогенами.

Целью исследования явилось определение эффективности комбинированного применения вакцин Пневмо-23, Акт-Хиб и Ваксигрип (все вакцины производства Санофи-Пастер, Франция) в различных комбинациях у часто и длительно болеющих детей с хронической и рецидивирующей патологией бронхолегочной системы инфекционного генеза, находящихся на учётно-диспансерной форме № 30.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН Москвы. В ходе работы обследовано и провакцинировано 110 детей в возрасте от 3 до 12 лет, посещающих детские дошкольные и школьные учреждения, постоянно проживающих в Москве. Вакцинация проводилась сочетанно и одномоментно вакцинами Акт-Хиб, Пневмо-23 и Ваксигрип в два этапа. Первый этап исследования заключался в проведении вакцинации детей с хронической и часто рецидивирующей неспецифической инфекционной патологией бронхолегочной системы двумя вакцинами Акт-Хиб и Пневмо-23 (сроки проведения: февраль–март 2004 г. — апрель–май 2005 г.).

На втором этапе исследования детям с такой же патологией была добавлена к Пневмо-23 и Акт-Хиб вакцина Ваксигрип (сроки: начало — ноябрь–декабрь 2005 г.). Всем детям было проведено углубленное клинико-микробиологическое мониторинговое обследование в разные периоды наблюдения (осмотр педиатра, сбор анамнеза жизни и заболевания, клинический анализ крови, микробиологическое исследование выделенных из носоглотки культур).

Все дети соответствовали критериям включения в исследование: пациенты обоих полов, в возрасте от 3 до 12 лет (11 лет 11 мес 29 дней), часто и длительно болеющие, с хронической, либо часто рецидивирующей патологией бронхолегочной системы инфекционного генеза. Обязательным было отсутствие противопоказаний к вакцинации: признаков острой респираторной инфекции на момент первичного осмотра, аллергических заболеваний, существенных отклонений в анализах крови на момент первичного посещения и прохождения вакцинации другими вакцинами не ранее чем за 1,5 мес до данного исследования. Все пациенты имели амбулаторную карту и страховой полис РФ, следовали графику исследования. Все родители получили соответствующую юридическую документацию (добровольное информированное согласие родителей или опекунов).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Первый этап исследования (иммунизация вакцинами Акт-Хиб и Пневмо-23).

Анализ частоты встречаемости патологии респираторного тракта у пациентов, включённых в исследование показал, что у детей в возрасте от 3 до 6 лет преобладал рецидивирующий бронхит, в возрасте от 6 до 9 лет — частые ОРВИ в сочетании с патологией верхних дыхательных путей, у детей в возрасте от 9 до 12 лет — хроническая патология бронхолегочной системы.

Важное значение имели сведения, полученные при сборе анамнеза заболевания у родителей пациентов, а также результаты обработки амбулаторных карт об антибактериальном лечении обострений хронических заболеваний бронхолегочной системы у детей до и после вакцинации (табл. 1). Частота обострений заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, в том числе хронических заболеваний бронхолегочной системы после вакцинации, снижалась в среднем в 2,3 раза во всех возрастных группах в течение года наблюдения.

Число курсов приёма антибактериальных препаратов уменьшалась у пациентов в среднем в 7,4 раза за год наблюдения после вакцинации Акт-Хиб и Пневмо-23.

Суммарная продолжительность дней приёма антибиотиков в течение года снижалась статистически достоверно в младшей возрастной группе детей (3–6 лет) с $22,12 \pm 7,12$ до $4,25 \pm 1,9$ дней, в средней (6–9 лет) — с $21,3 \pm 5,02$ до $7,63 \pm 2,4$ дней, в старшей группе (9–12 лет) с $19,56 \pm 6,39$ до $5,9 \pm 2,4$ дней.

Каждый ребёнок до вакцинации прошёл диагностическое обследование через 90 дней и через год после вакцинации: осмотр педиатра и ЛОР-врача, анализ данных анамнеза жизни и заболевания, клинический анализ крови, микробиологическое исследование слизи из носоглотки. Данные микробиологического исследования материала из носоглотки на разных этапах наблюдения пациентов представлены в табл. 2.

Анализируя данные за трёхмесячный срок наблюдения, можно сделать вывод, что носительство *S. pneumoniae* снизилось в 3,7 раза, *H. influenzae* — в 3,9 раз. Различия с довакцинальным периодом были статистически значимы. Процент высева условно-патогенной микрофлоры после проведения вакцинации Пневмо-23 и Акт-Хиб увеличился, что говорит о положительном эффекте данных вакцин. Все пациенты за 3-месячный период наблюдения не использовали специфической антибактериальной терапии, т.к. обострения, которые наблюдались у некоторых больных, имели вирусную этиологию и были купированы симптоматическими средствами.

Комбинированная вакцинация хорошо переносилась пациентами. Поствакцинальные реакции наблюдались у 3 детей

Таблица 1. Частота обострений и приём антибактериальных препаратов у обследованных детей (n = 60)

Этапы наблюдения	Возраст и число детей		
	От 3 до 6 лет (n = 8)	От 6 до 9 лет (n = 16)	От 9 до 12 лет (n = 36)
Частота обострений заболеваний верхних и нижних дыхательных путей			
До вакцинации (за прошедший год)	8,5 ± 2,14	7,25 ± 1,8	7,39 ± 1,05
После вакцинации (в течение 1 года наблюдения)	4,25 ± 0,46*	3,9 ± 0,65*	2,25 ± 0,4*
Количество приёмов системных антибактериальных препаратов			
До вакцинации (за прошедший год)	2,25 ± 1,2	2,9 ± 1,2	2,67 ± 1,15
После вакцинации (в течение 1 года наблюдения)	0,25 ± 0,46*	0,44 ± 0,51*	0,36 ± 0,49*
Суммарная продолжительность приёма системной антибактериальной терапии (дни)			
До вакцинации (за прошедший год)	22,12 ± 7,12	21,31 ± 5,02	19,56 ± 6,39
После вакцинации (в течение 1 года наблюдения)	4,25 ± 1,9*	7,63 ± 2,4*	5,9 ± 2,4*

* — p < 0,05.

Таблица 2. Динамика результатов микробиологического исследования отделяемого носоглотки на разных этапах наблюдения по основным патогенам (n = 60)

Возбудитель	До вакцинации, %	Через 3 мес после вакцинации, %	Через год после вакцинации, %
<i>S. pneumoniae</i>	37	10*	6*
1-я степень обсеменённости	6	7	6
2-я степень обсеменённости	3	—	—
3-я степень обсеменённости	6	—*	—*
4-я степень обсеменённости	22	3*	—*
<i>H. influenzae</i>	50	13*	8*
1-я степень обсеменённости	10	10	7
2-я степень обсеменённости	6	—*	—*
3-я степень обсеменённости	6	—*	—*
4-я степень обсеменённости	28	3*	1*
<i>S. aureus</i>	30	17	9
<i>M. catarrhalis</i>	20	6	5

* — p < 0,05.

на вакцину Пневмо-23, которые имели местный характер и самостоятельно регрессировали в течение 1–2 дней.

Анализ данных, полученных через год после вакцинации против пневмококка и гемофильной инфекции, показал, что носительство *S. pneumoniae* снизилось в 6,1, *H. influenzae* — в 6,25.

Наиболее вероятным механизмом подобной санации верхних дыхательных путей представляется специфическая ликвидация носительства пневмококков и Хиб в сочетании с неспецифической активацией врождённого иммунитета.

II. Второй этап исследования (активная иммунизация вакцинами Акт-Хиб, Пневмо-23 и Ваксигрип).

Перед иммунизацией часто и длительно болеющих детей с хронической неспецифической инфекционной патологией бронхолёгочной системы вакцинами Акт-Хиб, Пневмо-23 и Ваксигрип, было проведено первичное обследование пациентов. Как показывали данные обследования, подавляющее большинство детей в возрасте от 3 до 6 лет часто и длительно болели ОРВИ и имели сопутствующую патологию верхних дыхательных путей, более половины пациентов в возрасте 6–9 лет и 20% детей 9–12 лет страдали рецидивирующим трахеобронхитом. Тяжёлые рецидивирующие и хронические формы бронхолёгочной патологии наблюдались у 60% пациентов старшей возрастной группы.

В табл. 3 представлены результаты, полученные у пациентов при сборе анамнеза жизни и заболевания, а также данные амбулаторных карт, связанные с антибактериальной терапией детей, включённых в программу исследования до и после вакцинации.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, частота обострений хронической неспецифической инфекционной бронхолёгочной патологии после вакцинации снижалась в 3,3 раза. Антибактериальная терапия при обострениях до вакцинации проводилась всем детям. После проведения вакцинации, приём антибактериальных препаратов необходим был только одному ребёнку с хронической пневмонией. У остальных детей обострения носили вирусный характер, и приёма антибактериальных препаратов не требовали.

Каждый ребёнок до и через 90 дней после вакцинации прошёл диагностический минимум обследования: осмотр педиатра и ЛОР-врача, сбор анамнеза жизни и заболевания, клинический анализ крови, микробиологическое исследование материала из носоглотки.

Данные микробиологического исследования материала из носоглотки на разных этапах наблюдения пациентов, представлены в табл. 4. Как видно из табл. 4, носительство *S. pneumoniae* снизилось в 2,5, *H. influenzae* — в 4,1. Большинство пациентов за 3-месячный период наблюде-

Таблица 3. Частота обострений и частота приёма антибактериальных препаратов у обследованных детей (n = 50)

Этапы наблюдения	Возраст и число детей		
	От 3 до 6 лет (n = 12)	От 6 до 9 лет (n = 13)	От 9 до 12 лет (n = 24)
Частота обострений заболеваний верхних и нижних дыхательных путей			
До вакцинации (за прошедший год)	6,5 ± 1,57	5,46 ± 1,05	7,17 ± 1,09
После вакцинации (в течение 6 мес наблюдения)	1,4 ± 0,52*	2,8 ± 0,8*	1,5 ± 0,5*
Количество приёмов системных антибактериальных препаратов			
До вакцинации (за прошедший год)	4,42 ± 2,15	3,46 ± 1,05	3,58 ± 1,35
После вакцинации (в течение 6 мес наблюдения)	0,0 ± 0,0*	0,15 ± 0,37*	0,04 ± 0,2*
Суммарная продолжительность приёма системной антибактериальной терапии (дни)			
До вакцинации (за прошедший год)	20,0 ± 8,5	22,46 ± 8,42	20,54 ± 8,87
После вакцинации (в течение 6 мес наблюдения)	0,0 ± 0,0*	0,38 ± 1,39*	0,58 ± 2,86*

* — p < 0,05.

ния не использовали специфических антибактериальных средств. У одного ребёнка имело место обострение хронической пневмонии.

Таким образом, при сочетании вакцин Пневмо-23, Акт-Хиб и Ваксигрип также отмечался эффект санации дыхательных путей, описанный выше.

Вакцинация Акт-Хиб, Пневмо-23 и Ваксигрип хорошо переносилась пациентами. Поствакцинальные реакции наблюдались лишь у 7 детей, на вакцину Пневмо-23 и носили местный характер, которые самостоятельно регрессировали в течение 1–2 дней.

Благодаря сочетанной профилактике Хиб и пневмококко-

вой инфекций происходит санация респираторного тракта с полной или частичной элиминацией основных патогенов и замещением их условно-патогенной флорой, уменьшается количество и суммарная длительность периодов обострения основного заболевания, а также улучшается качество жизни пациентов.

Таким образом, активная иммунизация вакцинами Пневмо-23, Акт-Хиб и Ваксигрип в различных сочетаниях может быть рекомендована к широкому применению с целью снижения частоты и тяжести неспецифических инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у часто и длительно болеющих детей.

Таблица 4. Динамика результатов микробиологического отделяемого носоглотки на разных этапах наблюдения по основным патогенам (n = 50)

Возбудитель	До вакцинации, %	Через 3 мес после вакцинации, %
<i>S. pneumoniae</i>	37	10*
1-я степень обсеменённости	6	7
2-я степень обсеменённости	3	—
3-я степень обсеменённости	6	—
4-я степень обсеменённости	22	3*
<i>H. influenzae</i>	50	13
1-я степень обсеменённости	10	10
2-я степень обсеменённости	6	—
3-я степень обсеменённости	6	—
4-я степень обсеменённости	28	3*
<i>S. aureus</i>	30	17
<i>M. catarrhalis</i>	20	6

* — p < 0,05.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Костинов М.П. Иммунокоррекция в педиатрии / Практическое руководство для врачей / Изд. 2-е, доп. — М.: Медицина для всех, 2001. — 240 с.
- Костинов М.П. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. — М.: Медицина для всех, 2002. — 152 с.
- Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. — М.: Медицина для всех, 2002. — 320 с.
- Костяная И.Е., Мейснер А.Ф., Аксенова В.А., Батуро А.П. Опыт применения вакцин Пневмо-23 и Ваксигрип у инфицированных микобактерией туберкулёза детей из групп риска. Вакцинация, 2002. — Т. 1, № 19. — С. 10–11.
- Катосова Л.К., Шамансурова Э.А. Этиологическая роль *Haemophilus influenzae* при гнойных менингитах у детей. Детский доктор 2000. — Т. 3. — С. 63–64.
- «О профилактике гемофильной инфекции». Письмо Минздрава Российской Федерации № 2510/10099-97-352 от 30.12.97.
- Феклисова Л.В., Шебекова В.М., Демин А.А. и др. Пневмонии у детей, вызванные *H. influenzae* типа b и пневмококком. Врач, 1998. — Т. 5. — С. 34–35.

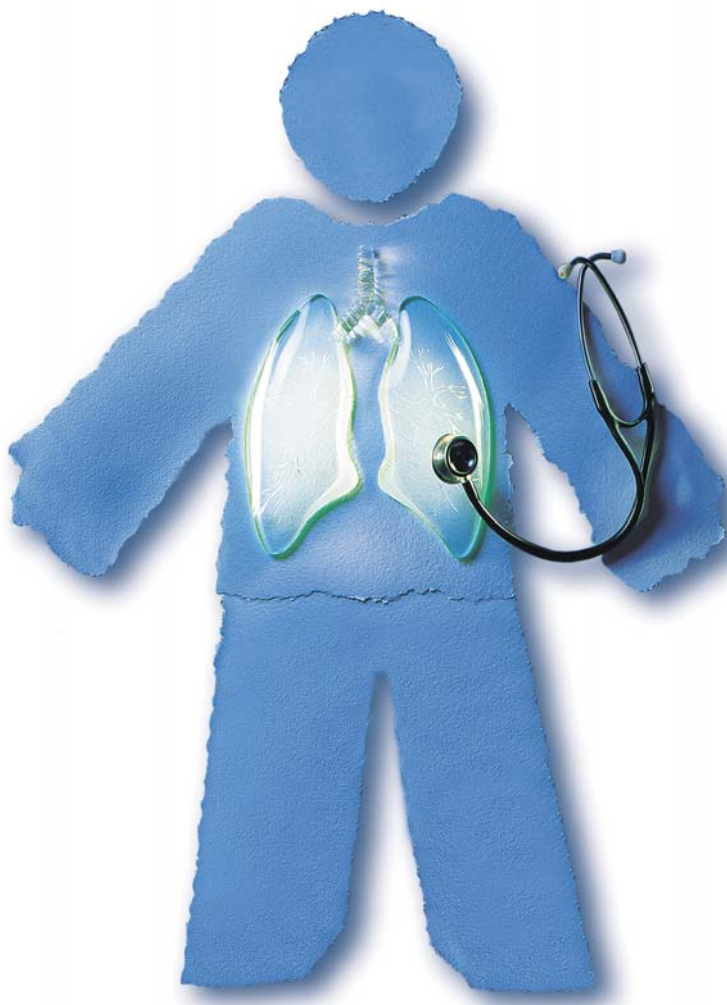


ПНЕВМО 23

французская вакцина против пневмококковой инфекции

- Защита от 23 наиболее опасных серотипов пневмококков
- 7-10 кратное снижение заболеваемости ОРЗ в группах риска
- Эффект санации респираторного тракта, подтвержденный российскими исследованиями
- Доказанная эффективность применения в комплексе лечения хронических заболеваний (бронхиальная астма, ХОБЛ, сахарный диабет и др.)
- 2,6-кратное снижение затрат на лечение обострений ХОБЛ
- Пастеровское качество

Больше, чем вакцина против пневмонии



Французская компания санofi пастер – крупнейший мировой производитель вакцин. У истоков компании стоял великий французский ученый Луи Пастер. Компания имеет 120-летний опыт производства иммунобиологических препаратов. В России санofi пастер предлагает вакцины против 10 инфекций.

Горячая линия: (495) 937 70 07

www.privivka.ru



санofi пастер • Представительство в СНГ
тел. (495) 935 8690/91/92/93/94/95 www.sanofipasteur.com

В.К. Таточенко (Москва), **Л.С. Намазова** (Москва), **С.М. Харит** (Санкт-Петербург), **О.А. Аликова** (Волгоград), **С.В. Богидаяев** (Новосибирск), **Н.Ю. Иванова** (Владивосток), **Е.М. Краснова** (Волгоград), **С.А. Кудрина** (Волгоград), **Т.Н. Лыурова** (Сыктывкар), **Р.Я. Мешкова** (Смоленск), **Н.Н. Опейкина** (Красноярск), **О.А. Перминова** (Пермь), **Л.В. Семенова** (Екатеринбург), **В.В. Семеряков** (Пермь), **Т.А. Слизова** (Волгоград), **А.А. Тарасова** (Нижний Новгород), **Р.С. Фассахов** (Казань), **Н.Д. Шмелева** (Минск)

Реактогенность и безопасность адсорбированных вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка: результаты наблюдательного многоцентрового исследования

ЦЕЛЬЮ ДАННОГО ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВИЛАСЬ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И РЕАКТОГЕННОСТИ ВАКЦИН ПРОТИВ КОКЛЮША, ДИФТЕРИИ И СТОЛБНЯКА, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РОССИИ И РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. В ИССЛЕДОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНО 1424 РЕБЁНКА В ВОЗРАСТЕ ОТ 12 ДО 20 НЕД, 822 РЕБЁНКА БЫЛО ВАКЦИНИРОВАНО АКДС, 411 — ИНФАНРИКСОМ, 191 — ТЕТРАКОКОМ. В ТЕЧЕНИЕ 4 ДНЕЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ОЦЕНИВАЛАСЬ ВЫРАЖЕННОСТЬ 3 МЕСТНЫХ (БОЛЕЗНЕННОСТЬ, ГИПЕРЕМИЯ И ОТЕК В МЕСТЕ ИНЪЕКЦИИ) И 4 ОБЩИХ (ЛИХОРАДКА, РАЗДРАЖИТЕЛЬНОСТЬ, СОНЛИВОСТЬ, СНИЖЕНИЕ АППЕТИТА) СИМПТОМОВ. КРОМЕ ТОГО, В ТЕЧЕНИЕ 30 ДНЕЙ ПОСЛЕ КАЖДОЙ ВАКЦИНАЦИИ ОЦЕНИВАЛИСЬ И РЕГИСТРИРОВАЛИСЬ ДРУГИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОПРАШИВАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ИНФАНРИКСОМ БЫЛА ЗНАЧИТЕЛЬНО НИЖЕ, ЧЕМ ПОСЛЕ НАЗНАЧЕНИЯ ЦЕЛЬНОКЛЕТОЧНЫХ ВАКЦИН. ВВЕДЕНИЕ ИНФАНРИКСА АССОЦИИРОВАЛОСЬ ТАКЖЕ С МЕНЬШИМ ЧИСЛОМ ТЯЖЁЛЫХ МЕСТНЫХ И ОБЩИХ СИМПТОМОВ. ВЫЯВЛЕНЫ ОПРЕДЕЛЁННЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РЕАКТОГЕННОСТИ ЦЕЛЬНОКЛЕТОЧНЫХ ВАКЦИН АКДС И ТЕТРАКОК. СДЕЛАН ВЫВОД О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ БОЛЕЕ ШИРОКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ МАССОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ АЦЕЛЛЮЛЯРНЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ КОКЛЮША, ДИФТЕРИИ И СТОЛБНЯКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВАКЦИНЫ, РЕАКТОГЕННОСТЬ, НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий диагностическим отделением
Научного центра здоровья детей РАМН,
заслуженный деятель науки РФ
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-21
Статья поступила 15.05.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

Вакцины против коклюша, дифтерии и столбняка начали применяться в программах массовой иммунизации в 60-х годах прошлого века [1]. Их широкое использование позволило значительно снизить заболеваемость и смертность от этих инфекционных заболеваний во всех странах мира. Однако назначение вакцин, содержащих цельноклеточный коклюшный компонент, ассоциируется с большим числом нежелательных эффектов. По некоторым данным, у 40% вакцинированных лиц развивается лихорадка выше 38°C, у 30–50% — реакции в месте введения вакцины. Кроме того, отмечаются такие редкие нежелательные явления, как длительный беспричинный плач, судороги, эпизоды гипотонии и гипорефлексии [2, 3]. Частота и выраженность этих реакций зависели от ко-

**V.K. Tatchenko, L.S. Namazova, S.M. Kharit,
O.A. Alikova, S.V. Bogidayev, N.Yu. Ivanova,
Ye.M. Krasnova, S.A. Kudrina, T.N. Lyurova,
R.Ya. Meshkova, N.N. Opeykina, O.A. Perminova,
L.V. Semienova, V.V. Semeryakov, T.A. Slizova,
A.A. Tarasova, R.S. Fassachov, N.D. Shmeliyeva**

**Reactogenity and safety
of adsorbed vaccines against
diphtheria, tetanus and
pertussis (DTAP): observational
multicentral trial**

THE PURPOSE OF THIS PROSPECTIVE MULTICENTER SURVEILLANCE STUDY IS EVALUATION OF SAFETY AND REACTOGENICITY OF DTP VACCINES, REGISTERED IN RUSSIA. 1424 CHILDREN AGED 12–20 WEEKS WERE ENROLLED IN THIS STUDY, 822 INFANTS WERE VACCINATED BY AKDS, 411 — INFANRIX, 191 — TETRACOC. THE FREQUENCY AND SEVERITY OF 3 LOCAL (PAIN, REDNESS AND SWELLING) AND 4 GENERAL (FEVER, IRRITABILITY, DROWSINESS AND LOSS OF APPETITE) SOLICITED SYMPTOMS WERE REGISTERED WITHIN 4 DAYS AFTER VACCINATION. THE UNSOLICITED ADVERSE EVENTS WERE ESTIMATED WITHIN 30 DAYS AFTER VACCINATION, SERIOUS ADVERSE EVENTS — DURING STUDY PERIOD. THE FREQUENCY OF SOLICITED ADVERSE EVENTS WAS SIGNIFICANTLY LOW AFTER INFANRIX ADMINISTRATION THAN AFTER DTPW VACCINES. INFANRIX ALSO ASSOCIATED WITH LESS NUMBER OF SEVERE LOCAL AND GENERAL REACTIONS. SOME DIFFERENCE IN THE REACTOGENICITY PROFILES OF AKDS AND TETRACOC VACCINES WAS ESTABLISHED. THE CONCLUSION ABOUT NECESSITY OF EXPANDED USING OF DTPA IN ROUTINE IMMUNIZATION PROGRAMS WAS MADE.

KEY WORDS: VACCINES, REACTOGENICITY, ADVERSE EVENTS, SURVEILLANCE STUDY.

личества и состава коклюшных антигенов и различаются у вакцин разных производителей [4].

В условиях высокой заболеваемости коклюшем и дифтерией указанные нежелательные явления вынуждены были считать клинически приемлемыми. Однако по мере уменьшения их числа существенно возросли требования к безопасности иммунобиологических препаратов [5]. Это послужило стимулом для разработки нового поколения вакцин против коклюша, содержащих ограниченное число бактериальных антигенов и имеющих более низкую реактогенность. Новые вакцины получили название ацеллюлярных или бесклеточных.

В большом числе исследований было установлено, что применение бесклеточных препаратов приводило к развиту меньшего числа нежелательных явлений, чем при использовании вакцин предыдущего поколения. Это относилось как к первичной иммунизации, так и к ревакцинации [6, 7]. Поскольку иммуногенность и протективная эффективность обеих групп вакцин были сходны, в большинстве стран Европы, в США и Японии были приняты решения о замене цельноклеточных вакцин ацеллюлярными.

В 2005 г. в России широко применялись три адсорбированные вакцины против коклюша, дифтерии и столбняка — две цельноклеточные (АКДС, ФГУП НПО Иммунопрепарат, Россия; Тетракок, Санофи-Пастер, Франция) и одна ацеллюлярная (Инфанрикс, ГлаксосмитКляйн, Бельгия). Несмотря на большой опыт применения этих вакцин, ранее не проводились сравнительные исследования их реактогенности и безопасности. Результаты подобных исследований могут позволить сделать обоснованные выводы о стратегии применения цельноклеточных и ацеллюлярных вакцин при проведении программ массовой иммунизации в России.

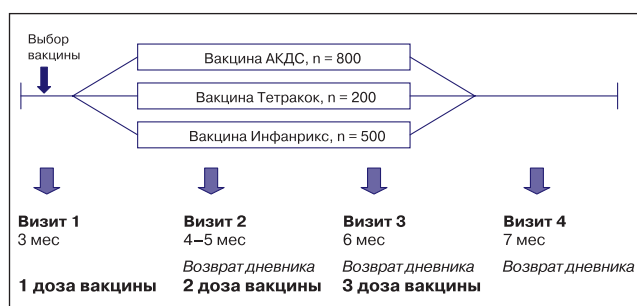
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данное проспективное многоцентровое постмаркетинговое наблюдательное исследование безопасности и реактогенности вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка проводилось в 14 регионах России и в Республике Беларусь в 2005–2006 гг.

В исследование включались дети в возрасте от 12 до 20 нед к моменту вакцинации, ранее не получавшие АКДС-вакцины и не болевшие коклюшем, дифтерией и столбняком. Обязательным условием участия в исследовании было подписание родителями информированного согласия. Кроме того, исследователь должен был быть уверен, что родители ребёнка способны выполнять основные требования протокола (заполнять дневник и своевременно приходить на визиты).

В исследование не включались дети, имевшие противопоказания для применения АКДС-вакцин. Наблюдение продолжалось в течение 4 мес. Схема исследования представлена на рис. 1.

Рис. 1. Схема исследования



Выбор конкретной вакцины для первичной иммунизации (АКДС, Тетракок или Инфанрикс) осуществлялся родителями ребёнка. Были исключены какие-либо факторы, поощрявшие выбор вакцины определённого производителя.

Для вакцинации каждого ребёнка использовалась одна и та же серия вакцины, имеющая остаточный срок годности не менее 6 мес. Вакцинация проводилась в сроки, установленные Национальными календарями иммунизации РФ и Республики Беларусь — в 3, 4, 5 и 6 мес жизни.

В рамках исследования родители вместе с детьми выполняли четыре визита в клинику. В рамках первых 3 визитов проводилась вакцинация детей, выдача родителям Дневников участников и инструктирование о правилах их заполнения. Во время 2-го, 3-го и 4-го визитов проводилась оценка реактогенности и безопасности вакцин. Мониторинг безопасности и реактогенности включал:

- оценку опрашиваемых местных (болезненность, гиперемия и отёк в месте инъекции) и общих (лихорадка, раздражительность/возбуждение, сонливость, снижение аппетита) нежелательных явлений в день вакцинации, а также в течение последующих 3 дней;
- оценку других — неопрашиваемых нежелательных явлений в течение 30 дней после введения каждой дозы вакцины;
- оценку серьёзных нежелательных явлений в течение всего периода исследования.

Все данные регистрировались родителями в Дневниках участников. Информация из Дневников в дальнейшем переносилась в амбулаторные карты детей и вводилась в электронную базу данных.

Уполномоченной организацией проводился регулярный анализ информации, введенной в базу данных, на полноту, логичность и постоянство. Кроме того, выполнялись выборочные проверки достоверности введенных данных при сравнении с первичной документацией.

Проведение этого исследования было одобрено Комитетом по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств (выписка 59 от 15 февраля 2005 г.) и Государственным НИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов имени Л.А. Тарасевича (выписка 01-58/34 от 17 марта 2004 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование было включено 1424 ребёнка (753 (52,9%) мальчика и 671 (47,1%) девочка) в возрасте от 12 до 20 нед. Большинство детей (99,2%) относилось к европеоидной расе. Средний возраст детей на момент начала вакцинации составил 3,5 мес (102 ± 14 дней).

В группу детей, вакцинированных АКДС, вошло 822 ребёнка, Инфанрикс — 411 детей, Тетракок — 191 ребёнок. Из когорты детей для оценки реактогенности вакцин было исключено 111 (7,8%) детей, в том числе 60 (7,3%), ранее получавших АКДС, 36 (8,7%) — Инфанрикс и 15 (7,9%) — Тетракок. Наиболее частыми причинами для исключения из исследования были: отсутствие данных о реактогенности (утрата или неправильное заполнение дневников) — 60 человек, переезд в другой регион — у 24, отклонения от протокола (изменение схемы иммунизации) — у 16 детей. Детальная информация о причинах исключения из статистической обработки приведена в табл. 1.

Наиболее частым патологическим состоянием у детей, включенных в исследование, были «перинатальные поражения центральной нервной системы» (перинатальная энцефалопатия, повышение внутричерепного давления, перинатальная гипоксия), которые были зарегистрированы у 28,2% детей, вакцинированных Тетракоком, у 30,8%, получивших АКДС, и 47,5% — Инфанрикс. Обращали на себя внимание

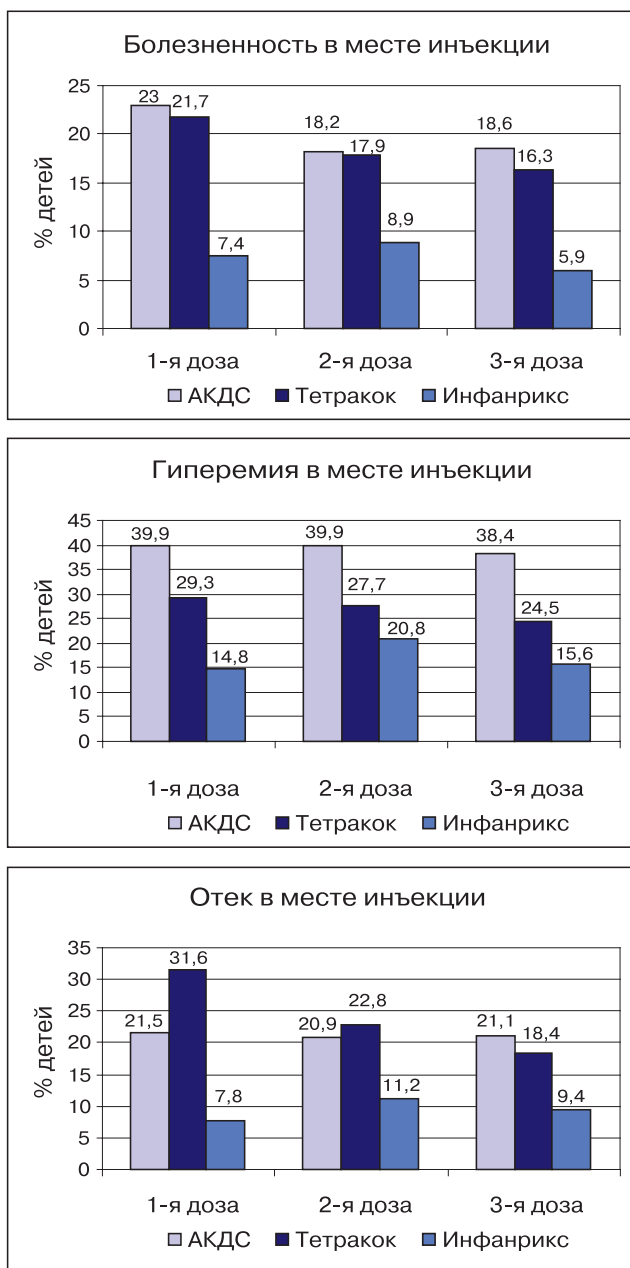
Таблица 1. Участники, исключённые из когорты для оценки реактогенности вакцин

	Всего	АКДС	Инфанрикс	Тетракок
Включено в исследование	1424	822	411	191
↓				
Переезд в другой регион / утрата контакта	9	5	2	2
Отклонения от протокола исследования	4	3	0	1
Отсутствие данных о реактогенности	24	21	3	0
↓				
Участники, вошедшие в группу для анализа реактогенности (1-я доза)	1387	793	406	188
↓				
Серьёзные нежелательные явления	2	0	2	0
Отказ родителей, не связанный с любыми нежелательными явлениями	4	2	1	1
Переезд в другой регион / утрата контакта	7	6	1	0
Отклонения от протокола исследования	10	1	7	2
Отсутствие данных о реактогенности	7	3	1	3
↓				
Участники, вошедшие в группу для анализа реактогенности (2-я доза)	1357	781	394	182
↓				
Нежелательные явления	1	1	0	0
Отказ родителей, не связанный с любыми нежелательными явлениями	4	2	1	1
Переезд в другой регион / утрата контакта	8	5	3	0
Отклонения от протокола исследования	2	0	1	1
Отсутствие данных о реактогенности	29	11	14	4
↓				
Участники, вошедшие в группу для анализа реактогенности (3-я доза)	1313	762	375	176

значительные различия в частоте развития данного патологического состояния — от 2 до 48% в разных регионах. Вторым по частоте патологическим состоянием был дисбактериоз кишечника, который отмечался у 5,8% детей в группе привитых вакциной АКДС, у 9,0% — Тетракоком и у 10,1% — Инфанриксом; третьим — перинатальная патология (недоношенность, желтуха новорождённых, родовая травма), которая отмечалась у 8,3% детей в группе вакцинированных АКДС, у 2,7% — Тетракоком и у 5,7% — Инфанриксом. Четвёртую позицию занимала патология кроветворной системы и вилочковой железы (анемия, тромбоцитопения, тимомегалия), выявляемая у 5,5% детей в группе иммунизированных вакциной АКДС, у 4,3% — Тетракок и у 7,4% — Инфанрикс. В целом можно сделать вывод, что при наличии в анамнезе жизни ребёнка патологических состояний родители чаще выбирали ацеллюлярную вакцину, чем цельноклеточную. Большинство детей, вакцинированных АКДС и Инфанриксом, одновременно получали полиомиелитную вакцину (97,5 и 95,3% соответственно). Вакцина Тетракок уже включает инактивированную вакцину против полиомиелита. Установлены определённые различия между группами детей в частоте сопутствующей вакцинации против гепатита В в возрасте 6 мес, которая проводилась у 58,3% детей привитых вакциной АКДС, у 41,4% — Инфанрикс и у 16,5% — Тетракок. Одновременная вакцинация против Нib-инфекции проводилась у 2,7% детей, получав-

ших иммунизированных вакциной Тетракок, и 0,25% — Инфанрикс. Для объективизации оценки реактогенности исследуемых препаратов введение вакцин против гепатита В и Нib-инфекции проводилось в противоположное бедро. **Частота местных нежелательных реакций.** Наиболее частым местным нежелательным явлением после вакцинации была гиперемия в месте инъекции, которая отмечалась у 38—39% детей, привитых вакциной АКДС, у 24—29% детей после введения Тетракока и у 14—21% детей после применения Инфанрикса (рис. 2). Максимальная частота тяжёлых реакций зарегистрирована после введения 1-й дозы вакцины: у 7,1% детей, получивших Тетракок, у 1,5% — АКДС и 0,5% — Инфанрикс. Более высокая частота тяжёлых реакций также отмечалась в группе детей, получавших Тетракок, и при введении последующих доз вакцины. Несколько реже регистрировалась отёчность в месте инъекции — у 18—32% детей после введения цельноклеточных вакцин и у 7—11% — после применения ацеллюлярной вакцины. Наибольшая частота тяжёлых местных реакций (отёчность > 20 мм) отмечалась также после введения вакцины Тетракок (у 7—8% детей). Частота аналогичных реакций в группе детей, привитых АКДС, составила 2—4%, Инфанриксом — 1—2%. Оценка болезненности в месте инъекции представляет определённые трудности у детей первого года жизни. В иссле-

Рис. 2. Частота развития местных нежелательных реакций после вакцинации АКДС, Тетракоком и Инфанриком



довании использовалась 4-балльная шкала оценки боли: 0 — болевая реакция отсутствует, 1 — незначительная двигательная реакция при прикосновении, 2 — крик/протест при прикосновении, 3 — крик при изменении положения конечности, в которую была сделана инъекция, или спонтанная болезненность. У каждого пятого ребёнка, получившего первую дозу цельноклеточных вакцин, зарегистрирована та или иная степень болезненности в месте инъекции. Частота данного явления незначительно снижалась при продолжении курса иммунизации (до 16–18%). Болезненность в месте инъекции после введения ацеллюлярной вакцины отмечалась в 2–3 раза реже, чем в группах сравнения. Тяжёлые реакции развивались только при введении 1-й дозы цельноклеточных вакцин: Тетракока — в 4,35% случаев, АКДС — в 1,02%.

Одним из наиболее простых критериев оценки клинической значимости тяжёлых местных реакций является частота обращения за медицинской помощью (звонок или визит к врачу, госпитализация или вызов машины «Скорой медицинской помощи»). Необходимость обращения за ме-

дицинской помощью из-за местных нежелательных явлений отмечалась у 1% детей после введения первых двух доз вакцины Тетракок и была значительно меньше в группах детей, получавших АКДС и Инфанрикс.

При оценке реактогенности возникает вопрос о вероятности повторного развития местных реакций при ревакцинации. Установлено, что при введении второй и третьей доз цельноклеточных вакцин детям первого года жизни отмечается некоторое снижение частоты развития местных нежелательных реакций (рис. 2). Эта тенденция не прослеживалась в группе детей, получавших Инфанрикс, однако частота местных реакций в данной группе была наименьшей в течение всего периода исследования.

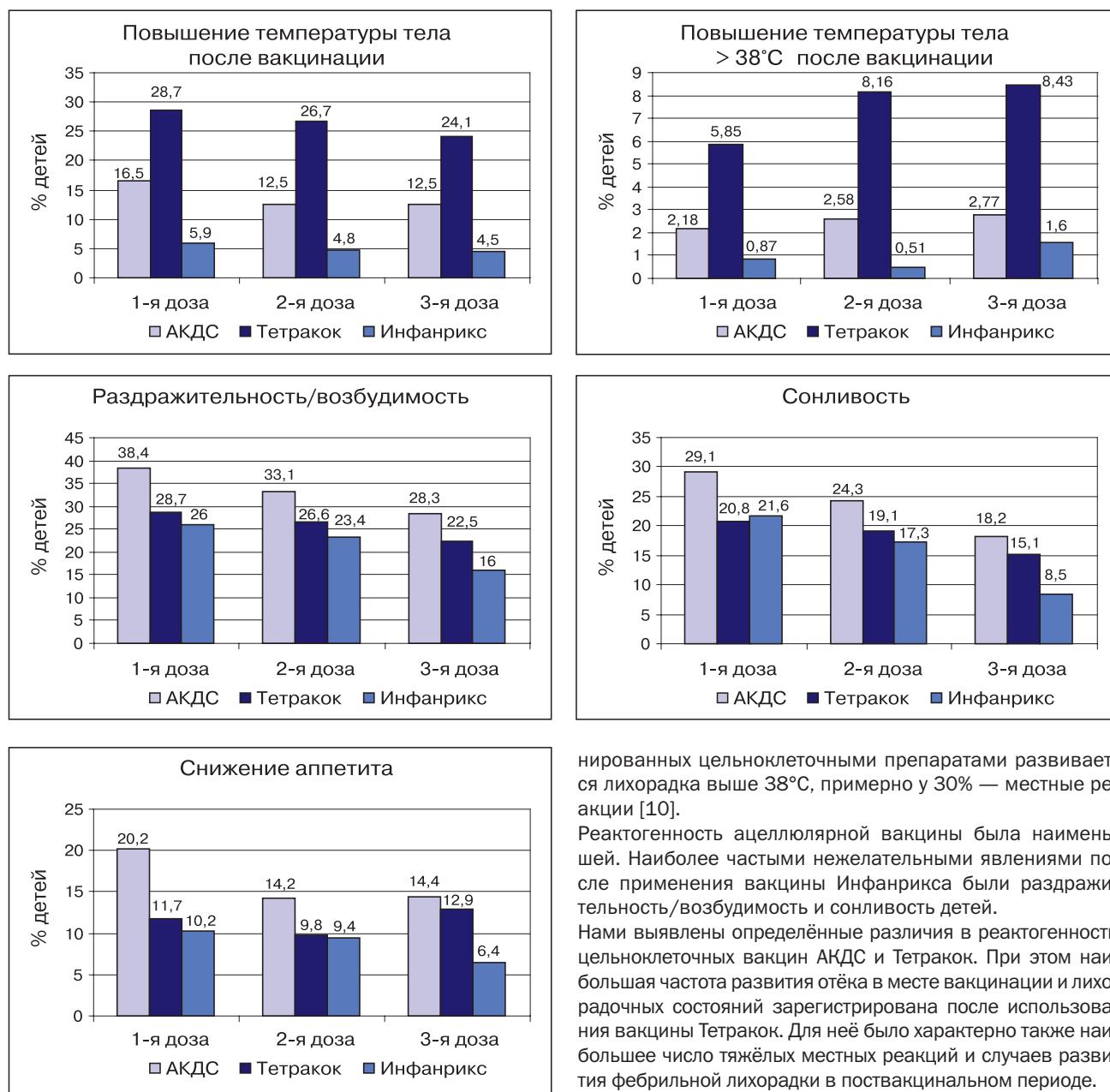
Частота общих нежелательных реакций. Среди общих нежелательных реакций, регистрируемых после назначения вакцин, наибольшее беспокойство врачей вызывают фебрильные лихорадки, которые могут индуцировать судорожные состояния. По данным С.Л. Cody et al., частота развития судорог при лихорадке при назначении АКДС-вакцин составляет 0,06% [8]. Кроме того, лихорадка после вакцинации является одним из основных факторов, вызывающих негативные реакции со стороны родителей в отношении вакцинации вообще.

Установлены существенные различия в частоте развития лихорадочных состояний после применения двух цельноклеточных вакцин (рис. 3). При этом повышение температуры тела выше 37,5°C регистрировалось примерно в 2 раза чаще при введении вакцины Тетракок, чем АКДС. Аналогичное соотношение справедливо также для лихорадки выше 38°C и частоты применения жаропонижающих средств в поствакцинальном периоде (8–12% детей в группе вакцинированных Тетракоком по сравнению с 3–4% в группе привитых АКДС). При назначении вакцины Инфанрикс повышение температуры тела более 37,5°C отмечалось менее чем у 6% детей, при этом лихорадка более 38°C была зарегистрирована лишь в 0,5–1,6% случаев.

Известно, что раздражительность или повышенная возбудимость ребёнка, сонливость и снижение аппетита являются наиболее частыми общими нежелательными явлениями после применения вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка. Наиболее высокая частота случаев появления повышенной сонливости после вакцинации была зарегистрирована у детей, получивших АКДС (18–29%, в зависимости от дозы), более низкие показатели были характерны для вакцин Тетракок (15–21%) и Инфанрикс (8–21%). В целом наблюдаемая в нашем исследовании частота нежелательных реакций несколько ниже, чем в Multicenter Acellular Pertussis Trial (MART) [9]. Согласно результатам этого исследования, частота развития сонливости составляла 62% после назначения цельноклеточных вакцин и 43% — после ацеллюлярных. Встречаемость других нежелательных явлений (раздражительность/возбудимость, снижение аппетита) была ниже при назначении Инфанрикса, чем цельноклеточных вакцин, что соответствует данным, ранее полученным в исследовании MART [9].

Так же как и в отношении местных нежелательных реакций, некоторая тенденция к уменьшению частоты общих реакций по мере продолжения курса первичной вакцинации.

Частота развития неопрашиваемых нежелательных реакций. В ходе исследования было зарегистрировано также 149 неопрашиваемых нежелательных явлений, наиболее частыми из которых были инфекции верхних дыхательных путей (36 случаев), грипп (31), аллергические реакции кожи (8) и диарея (8). По мнению врачей, все неопрашиваемые нежелательные явления не были связаны с вакцинацией. Было зарегистрировано также 2 эпизода длительного беспричинного плача (оба в группе привитых АКДС) и

Рис. 3. Частота развития общих нежелательных реакций после вакцинации АКДС, Тетракоком и Инфанриком

1 эпизод крапивницы (АКДС). Длительный плач ребёнка, возникший в течение 12 ч после вакцинации, продолжающийся более 1 ч, описываемый как «пронзительный» и «необычный», по данным некоторых авторов встречается в 3,5% случаев после использования цельноклеточных вакцин [8]. Зарегистрированная частота данного феномена для АКДС составила 0,49/1000 введенных доз. Определить аналогичный показатель для вакцины Тетракок не удалось из-за недостаточного объёма выборки. Восемь нежелательных явлений были классифицированы как серьёзные (табл. 2). В 7 случаях основанием для рассмотрения нежелательного явления в качестве серьёзного была госпитализация, в одном — смерть ребёнка, не связанная с вакцинацией.

Зарегистрированная в данном исследовании частота развития общих и местных нежелательных реакций после применения цельноклеточных вакцин составила 20–40%, что несколько ниже, чем в большинстве опубликованных ранее работ. Так, в отчете Американской академии педиатрии содержится информация, что примерно у 40% вакци-

нированных цельноклеточными препаратами развивается лихорадка выше 38°C, примерно у 30% — местные реакции [10].

Реактогенность ацеллюлярной вакцины была наименьшей. Наиболее частыми нежелательными явлениями после применения вакцины Инфанрикса были раздражительность/возбудимость и сонливость детей.

Нами выявлены определённые различия в реактогенности цельноклеточных вакцин АКДС и Тетракок. При этом наибольшая частота развития отёка в месте вакцинации и лихорадочных состояний зарегистрирована после использования вакцины Тетракок. Для неё было характерно также наибольшее число тяжёлых местных реакций и случаев развития фебрильной лихорадки в поствакцинальном периоде.

В группе детей, вакцинированных АКДС, зарегистрировано наибольшее число лёгких местных реакций (гиперемия и болезненность в месте введения вакцины), а также таких общих симптомов, как раздражительность/ возбудимость, сонливость и снижение аппетита.

В группу детей, вакцинированных Инфанриксом, исходно вошло наибольшее число детей с перинатальными неврологическими нарушениями и сопутствующими заболеваниями. Несмотря на это, в данной группе отмечалось наименьшая частота общих и местных нежелательных реакций. Тяжёлые местные реакции были единичными. Лихорадка выше 39°C отмечена после введения 3 доз вакцины (0,25%), повышение температуры тела от 38 до 39°C — после назначения 8 доз (0,68%). Частота других тяжёлых реакций была минимальной: раздражительность/возбудимость — 0,59%, повышенная сонливость — 0,34%, снижение аппетита — 0%.

К сожалению, в настоящее время не определены клинические и анамнестические признаки, на основании которых можно прогнозировать высокий риск развития тяжёлых местных или общих реакций после применения цельно-

Таблица 2. Перечень серьёзных нежелательных поствакцинальных явлений

Участник	Диагноз	Вакцина	Связь с вакцинацией
1563	Острый пиелонефрит (госпитализация)	АКДС	Нет
1588	Грипп (госпитализация)	АКДС	Нет
3018	Острый отит (госпитализация)	АКДС	Нет
1613	Острый отит, острый ринит, острый бронхит (госпитализация)	Инфанрикс	Нет
3075	Инфекция мочевыводящих путей (госпитализация)	Инфанрикс	Нет
3090	Инфекция мочевыводящих путей (госпитализация)	Инфанрикс	Нет
1526	Абсцесс левой руки (госпитализация)	Тетракок	Нет
3059	Асфиксия (летальный исход)	Инфанрикс	Нет

клеточных вакцин у конкретного ребёнка [11]. В связи с этим невозможно выделить «группу риска» по развитию тяжёлых поствакцинальных реакций. В европейских странах и США это явилось основным аргументом в пользу более широкого применения бесклеточных вакцин.

В проведённом исследовании установлено некоторое снижение частоты развития нежелательных реакций после введения второй и третьей доз цельноклеточных вакцин курса первичной иммунизации. В то же время у значительного числа детей нежелательные реакции возникали после введения второй или третьей дозы вакцины. Вероятность повторного развития нежелательных явлений в ходе вакцинации Инфанриксом и цельноклеточными вакцинами отличается существенно (рис. 4).

Большинство местных и системных нежелательных реакций, возникающих после применения цельноклеточных

вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка, обусловлено присутствием большого (около 3000) числа коклюшных антигенов. При этом только некоторые из этих антигенов способны формировать иммунитет против коклюша. Использование бесклеточных вакцин, содержащих ограниченное (2–5) число антигенов *B. pertussis*, позволяет значительно снизить реактогенность вакцины, сохранив её иммуногенность и протективную эффективность [12].

Широта применения бесклеточных вакцин варьирует в разных регионах мира [13]. Так, в большинстве стран Европейского союза, в Японии и США применяются только бесклеточные вакцины. В ряде стран (Великобритания, Португалия) сохранено использование цельноклеточных вакцин для первичной иммунизации, тогда как ревакцинация проводится бесклеточными препаратами. В этих же странах существует возможность использования бесклеточных вакцин и для первичной иммунизации детей.

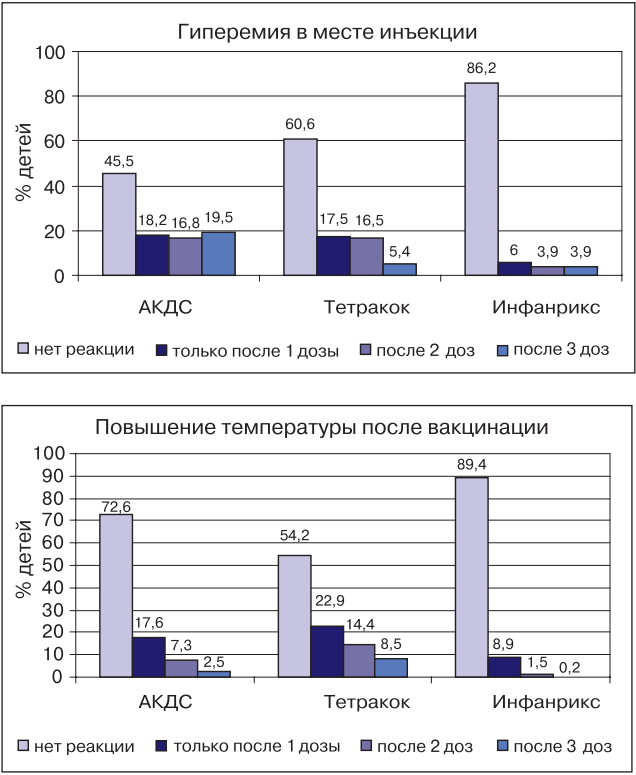
В России программы массовой вакцинации и ревакцинации против коклюша, дифтерии и столбняка в настоящее время основаны на применении цельноклеточных вакцин. Использование бесклеточных препаратов пока ограничено, главным образом, двумя факторами:

1. Вакцинацией детей с сопутствующими заболеваниями. Проведённое исследование подтверждает целесообразность вакцинации детей с поражением центральной нервной системы бесклеточными вакцинами, начиная с первой дозы, в связи с их более низкой реактогенностью.

2. Назначением детям, у которых развились тяжёлые реакции на введение первой дозы цельноклеточной вакцины. В этой ситуации ранее врач имел две схемы действий — продолжить применение вакцины и проводить медикаментозную профилактику поствакцинальных реакций либо заменить вакцину на другую, не содержащую коклюшного компонента. Регистрация в России бесклеточной вакцины позволила рассматривать третью схему действий — использовать препарат, обладающий меньшей реактогенностью.

В рамках проведённого масштабного многоцентрового наблюдательного исследования впервые продемонстрировано, что частота развития нежелательных явлений после применения бесклеточной вакцины Инфанрикс значительно ниже, чем после назначения ранее применявшихся в России цельноклеточных вакцин. Это позволяет говорить о целесообразности более широкого применения бесклеточных вакцин в программах первичной иммунизации детей 1-го года жизни.

Рис. 4. Число детей с нежелательными явлениями после введения одной, двух и трёх доз вакцин



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Plotkin S., Orenstein W.A. (eds.) Vaccines 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004.
2. Salmaso S. Pertussis. In Bloom B.R., Lambert P.-H. (eds.) The vaccine book. London: Academic press, 2003.
3. Edwards K.M., Decker M.D. Pertussis vaccines. In: Plotkin S., Orenstein W.A. (eds.) Vaccines 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004.
4. Baraff L.J., Cody C.L., Cherry J.D. et al. DTP-associated reactions: an analysis by injection site, manufacturer, prior reactions, and dose // Pediatrics. — 1984. — V. 73. — P. 31–36.
5. Stetler H.C., Orenstein W.A., Bart K.J. et al. History of convulsions and use of pertussis vaccine // J. Pediatr. — 1985. — V. 107. — P. 175–179.
6. Edwards K.M., Karzon D.T. Pertussis vaccines // Pediatr. Clin. North Am. — 1990. — V. 37, № 3. — P. 549–566.
7. Lewis K., Cherry J.D., Holroyd H.J. et al. A double-blind study comparing an acellular pertussis-component DTP vaccine with a whole-cell pertussis-component DTP vaccine in 18-month-old children // Am. J. Dis. Child. — 1986. — V. 140, № 9. — P. 872–876.
8. Cody C.L., Baraff L.J., Cherry J.D. et al. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children // Pediatrics. — 1981. — V. 68. — P. 650–660.
9. Decker M.D., Edwards K.M., Steinhoff M.C. et al. Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: adverse reactions // Pediatrics. — 1995. — V. 96 (3 pt 2) — P. 557–566.
10. American Academy of Pediatrics (2000). In: 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Disease. 25th ed. L.K. Pickering (ed.). Pp. 435–448. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.
11. Tozzi A.E., Ciofi degli Atti M.L., Wassilak S.G. et al. Predictors of adverse events after the administration of acellular and whole-cell diphtheria-tetanus-pertussis vaccines // Vaccine. — 1998. — V. 16, № 2–3. — P. 320–322.
12. Pichichero M.E., Christy C., Decker M.D. et al. Defining the key parameters for comparing reactions among acellular and whole-cell pertussis vaccines // Pediatrics 96 (3 pt 2). — 1995. — P. 588–592.
13. Schmitt H.-J. Personal communications, 2005.

Знаменательные и юбилейные даты из истории педиатрии 2006 года



Клеменс Пирке

100-летний юбилей создания учения об аллергии, который тесно связан с именем австрийского педиатра и иммунолога **Клеменса Пирке** (1874–1929). Он окончил в 1900 г. медицинский факультет Венского университета, с 1910 г. профессор педиатрии в Бреславе, а затем руководитель венской детской клиники. Опубликовал более 100 научных работ, в т.ч. 4 монографии, руководство по туберкулёзу у детей, учебник по диетологии. К. Пирке, изучая вместе с Б. Шиком сывороточную болезнь и реакцию организма на оспенную вакцинацию, обнаружил при повторном введении вакцины или антитоксической сыворотки появление качественно измененной чувствительности; этот феномен был назван им «аллергией». Предположив, что при туберкулёзе существует аналогичная закономерность, открыл в 1906 г. специфическую диагностическую туберкулиновую пробу, которая носит его имя.

Ж. Борде и О. Жангу открыли палочку коклюша. Первое описание коклюша дал Гийом де Байю в 1578 г., который наблюдал больных в Париже во время эпидемии этого заболевания, протекающего с большой смертностью. Более подробно описал клиническое течение коклюша великий врач средневековья Т. Сиденгам во время эпидемии в Англии в 1670–1679 гг. В отечественной литературе первое упоминание о коклюше встречается у Н.М. Максимовича-Амбодика в его руководстве «Искусство повиновения или наука о бабичьем деле» (1784). Подробное описание клинической картины коклюша впервые в России сделано С.Ф. Хотовицком в его знаменитой «Педиятрике» (1837).

М.В. Нароган, Г.В. Яцык, Е.В. Сюткина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Исследование энергетического обмена методом непрямой калориметрии у новорождённых детей

РАБОТА ПОСВЯЩЕНА ИССЛЕДОВАНИЮ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У 145 НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО И ПОСТНАТАЛЬНОГО ВОЗРАСТА МЕТОДОМ НЕПРЯМОЙ КАЛОРИМЕТРИИ. ПОКАЗАНО, ЧТО ТЕПЛО-ВОЙ РЕЖИМ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ИЗ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ВЕЛИЧИНУ ЭНЕРГООБМЕНА. ПРЕДСТАВЛЕНА ДИНАМИКА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПОКОЯ (ККАЛ/КГ/СУТ) И ДЫХАТЕЛЬНОГО КОЭФФИЦИЕНТА НА ПРОТЯЖЕНИИ ПЕРВЫХ МЕС ЖИЗНИ У ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С НОРМАЛЬНОЙ И НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ, У НЕДОНОШЕННЫХ 1–2 СТЕПЕНИ И ГЛУБОКОНЕДОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН, НЕПРЯМАЯ КАЛОРИМЕТРИЯ, ДЫХАТЕЛЬНЫЙ КОЭФФИЦИЕНТ, НОВОРОЖДЁННЫЕ ДЕТИ, НЕДОНОШЕННЫЕ, ГЛУБОКОНЕДОШЕННЫЕ.

Контактная информация:

Нароган Марина Викторовна,
кандидат медицинских наук,
докторант отделения для
недоношенных детей Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-15-19
Статья поступила 14.04.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

В основе всех процессов жизнедеятельности организма лежат энергетические превращения. Потенциальная энергия органических соединений, поступающих с пищей, переходит в тепловую, механическую, электрическую, энергию химических связей, которая затем расходуется на пластические процессы, совершение мышечной работы, дыхания, пищеварения, кровообращения, поддержание температуры тела, преодоление осмотических сил во время секреторных и выделительных процессов, поддержание мембранных потенциалов и др. Важную роль энергетический обмен (ЭО) играет в обеспечении роста и дифференцировки тканей и органов, которые наиболее интенсивны у новорождённых и детей раннего возраста. В настоящее время, когда в практику внедряются новые методы лечения и выхаживания новорождённых из группы высокого риска по заболеваемости и смертности, проблема ЭО требует более углубленного исследования у данной категории пациентов.

Энергетический обмен измеряется с помощью прямой и непрямой калориметрии. При прямой калориметрии определяется всё тепло, отдаваемое организмом в окружающую среду за определённый промежуток времени. Прямая калориметрия проводится в специальных биокалориметрах. Последние достижения — это биокалориметры градиентного типа, сконструированные для новорождённых — в виде кюветы, для взрослых — в форме костюма [1]. В связи с тем, что прямая калориметрия технически трудно выполнима, чаще используется метод непрямой калориметрии.

Непрямая калориметрия основана на том факте, что интенсивность ЭО зависит от уровня окислительно-восстановительных процессов. Поэтому энергетический расход можно определить по газообмену — количеству потреблённого O_2 (VO_2) и выделенного CO_2 (VCO_2). Для сбора газов применяются различные приспособления: респираторные камеры, маски, капюшоны, канопы [2, 3].

При непрямой калориметрии может быть рассчитан дыхательный коэффициент (ДК) как отношение количества выделенного CO_2 (VCO_2) к потреблённому O_2 (VO_2), который показывает, какие вещества преимущественно окисляются. При окислении белков ДК равен 0,81, при окислении жиров — 0,7, при окислении углеводов — 1,0. Если пища смешанная, то ДК составляет 0,82. При

M.V. Narogan, G.V. Yatsyk, Ye.V. Syutkina

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

The study of indirect calorimetry-based energy exchange among newborn children

THE WORK DEALS WITH THE RESEARCH OF INDIRECT CALORIMETRY-BASED ENERGY EXCHANGE CONDUCTED ON 145 NEWBORN CHILDREN OF VARIOUS GESTATIONAL AND POSTNATAL AGE. THE AUTHORS SHOWED THAT THERMAL CONDITIONS ARE ONE OF THE MOST SIGNIFICANT FACTORS, WHICH INFLUENCE THE SIZE OF ENERGY EXCHANGE. THERE IS DYNAMICS OF REST ENERGY EXCHANGE (KCAL/KG/DAY) AND RESPIRATORY COEFFICIENT THROUGH THE FIRST MONTHS OF LIFE OF THE FULL-TERM NEWBORNS WITH NORMAL — OR LOW-BIRTH WEIGHT, PREMATURE CHILDREN OF THE 1ST AND 2ND DEGREES AND VERY PREMATURE CHILDREN.

KEY WORDS: ENERGY EXCHANGE, INDIRECT CALORIMETRY, RESPIRATORY COEFFICIENT, NEWBORN CHILDREN, PREMATURE CHILDREN, VERY PREMATURE CHILDREN.

голодании, когда в организме усиливается диссимилиация жиров, ДК может падать до 0,6. ДК превышает 1,0 при интенсивном накоплении в организме жиров. ДК может превышать 1,0 при гипервентиляции лёгких, за счёт дополнительного выведения из организма CO_2 , находившегося в связанном состоянии [4].

Исследование полного ЭО очень трудоёмко. Превращение энергии (Е) описывается следующим уравнением:

$$E_{\text{потребления}} = E_{\text{основных жизненных функций}} + E_{\text{терморегуляции}} + E_{\text{синтеза новых тканей}} + E_{\text{компонентов новых тканей}} + E_{\text{активности}} + E_{\text{специфически-динамического действия пищи}} + E_{\text{эксекреции}} \quad [5].$$

Для сравнения энергетических затрат используется условная стандартная величина — *основной обмен* — минимальные для бодрствующего организма затраты энергии, определённые в строгих стандартных условиях (в положении лежа, при полном мышечном и эмоциональном покое, через 12–16 ч после последнего приёма пищи, при внешней температуре комфорта +18–20°C и при исключении белковой пищи в течение 3 сут до исследования) [4].

При определении основного обмена с помощью непрямой калориметрии учитывается:

$$\text{ЭО} = E_{\text{основных жизненных функций}} + E_{\text{терморегуляции}} + E_{\text{синтеза новых тканей}} \quad [5].$$

Исследование основного обмена у новорождённых с соблюдением вышеназванных условий практически неосуществимо. У новорождённых возможно изучение энергетического обмена покоя (ЭОп), которое проводится в состоянии сна через 1–2 ч после еды. Большой интерес представляет изучение ЭО различных состояний — сон, бодрствование, крик, которые стандартизованы по шкалам активности (шкала Брука и её модификация Фреймондом) [6–9]. Но наиболее полным является суточное исследование ЭО с учётом степени активности ребёнка.

За последние 20 лет в отечественной литературе практически нет публикаций об исследовании ЭО у новорождённых детей. В более ранних отечественных источниках ЭО у детей раннего возраста изучался по потреблению O_2 . При этом абсолютные цифры ЭО имели большие расхождения у разных авторов, что, возможно, было связано как с различиями в методиках, так и с особенностями индивидуального развития детей. Но все авторы пришли к единому заключению, что интенсивность энергетических процессов на протяжении 1 года жизни увеличивалась [10, 11].

В современной зарубежной печати проблема ЭО у новорождённых детей широко обсуждается. Представляет большой интерес изучение ЭО при различных режимах вскармливания, условиях выхаживания, лекарственной терапии. Особенно актуальны исследования ЭО у глубоко-недоношенных детей. Их цель — определение путей минимизации энергетических трат и улучшения вскармливания глубоконедоношенных, что в итоге будет способствовать лучшей постнатальной адаптации и развитию детей этой группы. ЭО у новорождённых исследовался как с помощью прямой, так и непрямой калориметрии, но чаще применялась непрямая калориметрия. Непродолжительные исследования (20 мин — 2 ч) проводились для определения ЭО у различных групп пациентов, для оценки влияния лекарственных средств и других воздействий на энергетический баланс организма, например, фототерапии, кофеина, а также для оценки эффектов различных видов вскармливания [2, 7, 12–15]. Длительные исследования (6–48 ч) используются для более точного учёта суточных энергозатрат [16, 17].

Различия в методологии, биологическая вариабельность, применение различных продуктов вскармливания, разная калорийность питания, гестационный и постнатальный возраст, масса и прибавки массы, условия выхаживания и наличие разнообразной патологии оказывают существенное влияние на значения ЭО у новорождённых детей. Степень и характер влияния этих факторов остаются до конца неясными [16].

Целью данной работы явилось исследование возрастной динамики энергетического обмена покоя у новорождённых детей в зависимости от условий выхаживания, массы тела при рождении и гестационного возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Энергетический обмен определялся методом непрямой калориметрии на приборе «Deltatrac» («Datex Ohmeda», Финляндия). Сбор газов осуществлялся с помощью канопа, предназначенных для детей с массой менее 5 кг. Исследование проводилось через 1–2 ч после еды в состоянии сна и продолжалось 15–60 мин. Данные (VO_2 , VCO_2 и ДК) измерялись каждую минуту и обрабатывались с помощью компьютера. В зарубежных публикациях имеются некоторые противоречия, касающиеся формулы расчёта ЭО. В большинстве последних исследований применялась следующая формула:

$$\text{ЭО ккал/кг/сут} = 5,5 \times \text{VO}_2 \text{ мл/кг/мин} + 1,76 \times \text{VCO}_2 \text{ мл/кг/мин},$$

на которую мы и опирались в настоящей работе [7, 9, 13, 18].

В исследование включены дети первого полугодия жизни, которые находились на лечении в отделении для недоношенных детей или в центре реабилитации маловесных детей научного центра здоровья детей РАМН. Основными формами патологии были церебральная ишемия 1–3-й степени, внутрижелудочковые кровоизлияния 1–3-й степени и их последствия. У большинства детей отмечалась сопутствующая патология: в периоде новорождённости это паренхиматозная желтуха, локальные очаги инфекции, синдром дыхательных расстройств, изменения функций желудочно-кишечного тракта; позднее — проявления рахита 1–2-й степени, анемии недоношенных, функциональных изменений желудочно-кишечного тракта. Выполнено 145 исследований ЭОп. Дети разделены на 4 группы: в 1-ю группу вошли доношенные дети с нормальной массой тела при рождении (39); во 2-ю группу — доношенные дети с внутриутробной гипотрофией 1–2-й степени (24); в 3-ю группу — недоношенные дети 32–36 нед гестации (37); в 4 группу — глубоконедоношенные дети (45). Анализ результатов проводился с учётом постнатального возраста ребёнка. Большинство детей (69%) обследовано в периоде новорождённости. После 2 мес обследовались только недоношенные дети, что связано как со специализацией отделения, так и с ограничением использования канопа (до 5 кг).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из наиболее важных факторов, влиявших на величину ЭОп, было условие теплового режима, связанное с выхаживанием ребёнка в кювете или кроватке. Во всех группах и в любом возрасте ЭОп был на 10–25% ниже у детей, находящихся в кювете. Различия в большинстве случаев были достоверны.

Динамика возрастных изменений ЭОп в разных группах детей отражена на рис. 1–4. Самые низкие значения ЭОп (ккал/кг/сут) во всех группах получены на 1-й нед жизни: в 1-й группе он был равен $36,7 \pm 0,5$ (в кювете), $41,1 \pm 5,5$ (в кроватке); во 2-й — $38,9 \pm 5,0$ (в кювете),

Рис. 1. Динамика ЭОп у доношенных детей с нормальной массой тела при рождении (1-я группа)

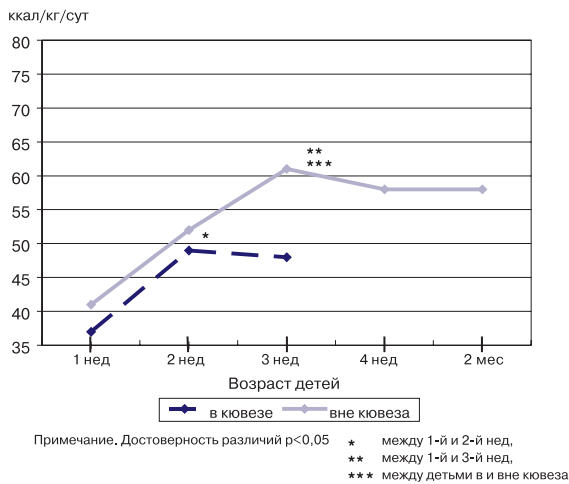


Рис. 3. Динамика ЭОп у недоношенных детей 32–36 нед гестации (3-я группа)

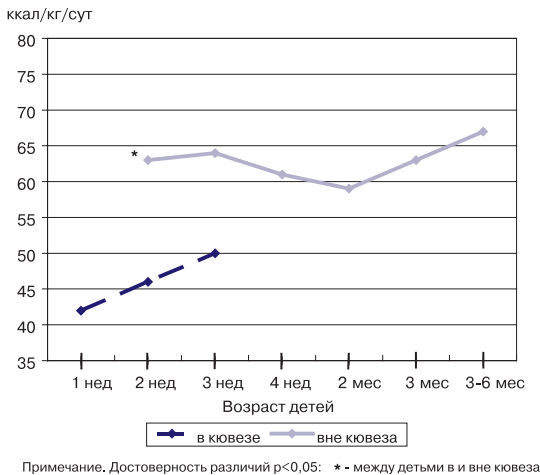


Рис. 2. Динамика ЭОп у доношенных детей с внутриутробной гипотрофией 1–2 степени (2-я группа)

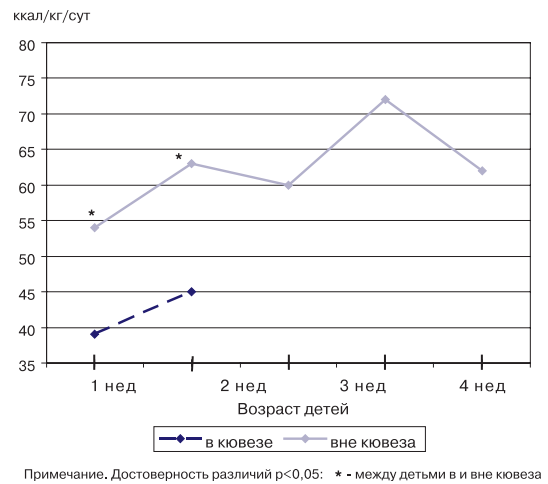
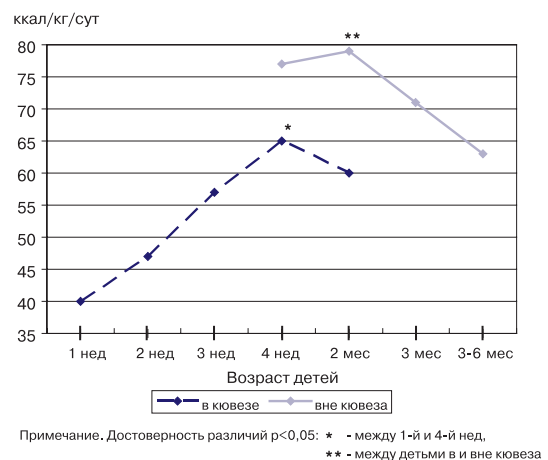


Рис. 4. Динамика ЭОп у глубоконедоношенных детей (4-я группа)



54,2 ± 6,4 (в кроватке); в 3-й — 41,8 ± 6,2 (в кювезе); в 4-й — 40,0 ± 9,4 (в кювезе). С увеличением постнатального возраста ЭОп существенно повышался. В 1-й группе максимальные значения получены на третьей нед жизни (60,5 ± 7,7 ккал/кг/сут), во 2-й группе — на четвертой (71,8 ± 10,1), в 3-й группе — на третьей нед жизни (63,7 ± 7,3) и в 4-й — на втором месяце жизни (79,0 ± 10,1). После достижения максимального уровня ЭОп оставался примерно на том же уровне или несколько снижался. При сравнении ЭОп между группами учитывались условия теплового режима и постнатальный возраст детей (рис. 5). На 1-й нед жизни наиболее низкие показатели ЭОп (36,7 ± 0,5 ккал/кг/сут) наблюдались у доношенных детей 1 группы, находящихся в кювезе, а наиболее высокие (54,2 ± 6,4 ккал/кг/сут; $p < 0,05$) — у доношенных детей с внутриутробной гипотрофией, находящихся в кроватке. На 2-й нед жизни повышенные энерготраты обнаружены у детей 2-й и 3-й группы, которые обследовались в кроватке. На 3-й нед жизни достоверных отличий по группам не получено. На 4-й нед жизни самые высокие показатели ЭОп выявлены у глубоконедоношенных детей, переведённых в кроватку (76,6 ± 6,0 ккал/кг/сут; $p < 0,05$). В этом же возрасте повышенный ЭОп, по сравнению с 1-й и 3-й группой, выявлялся у детей 2-й группы, но разница была недостоверной в связи с повышенным внутригрупповым

разбросом показателей. На 2-м мес жизни вновь выделялись глубоконедоношенные дети, находящиеся в кроватке, которые имели достоверно более высокий ЭОп (79,0 ± 10,1 ккал/кг/сут; $p < 0,05$) по сравнению с другими обследованными детьми этого возраста. В последующие периоды (на 3-м мес и с 3-го по 6-й мес) ЭОп у недоношенных 1–2-й степени и глубоконедоношенных детей существенно не различался.

Одним из важных показателей, который учитывается при непрямой калориметрии, является ДК (рис. 6). Во всех группах на 1-м мес жизни он был выше, чем в последующие периоды. Значения ДК на 1-м мес жизни приближались или даже превышали 1,0, при этом у глубоконедоношенных он был наиболее высоким (1,05 ± 0,11; $p < 0,05$), а у доношенных детей 1-й группы — наиболее низким (0,90 ± 0,07; $p < 0,05$). У детей 2-й и 3-й группы на 1-м мес жизни ДК составлял 0,97 ± 0,08, что достоверно отличалось от значений ДК в 1-й и 4-й группах ($p < 0,05$). На 2-м мес жизни ДК снижался: у детей 1-й и 2-й группы — до 0,80 ± 0,06 ($p < 0,05$); в 3-й группе — до 0,87 ± 0,14; у глубоконедоношенных детей ДК также снижался, но оставался более высоким, чем в других группах (0,98 ± 0,08; $p < 0,05$). На 3-м мес жизни значения ДК в 3-й и 4-й группах продолжали снижаться до 0,81 ± 0,02 ($p < 0,05$) и 0,94 ± 0,04 ($p < 0,05$), соответственно, сохраняясь досто-

Рис. 5. Динамика ЭОп у детей различных групп

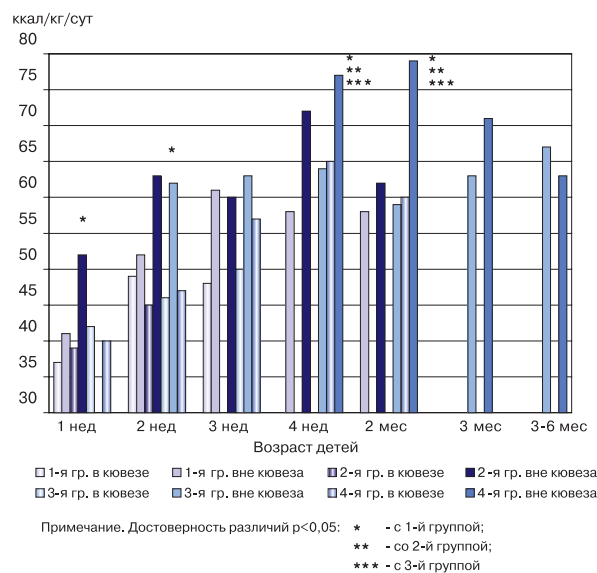
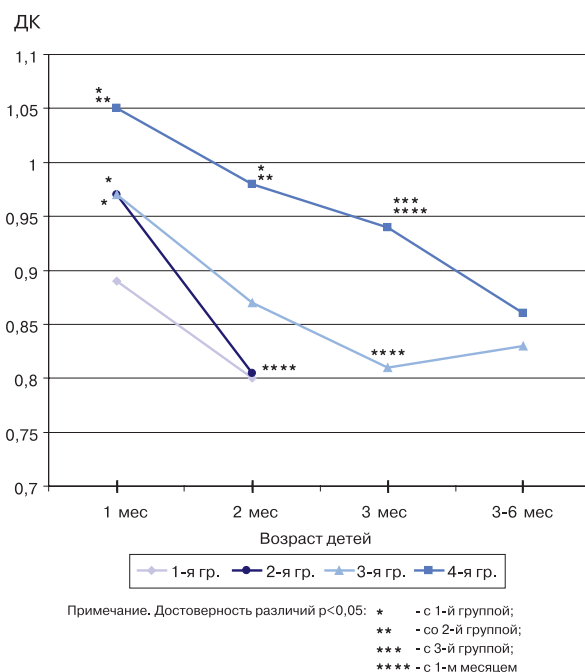


Рис. 6. Динамика ДК у детей по группам



верно более высокими у глубоконедоношенных детей. В последующем периоде 3–6 мес ДК не различался у недоношенных 1–2-й степени и глубоконедоношенных детей, составляя $0,83 \pm 0,05$ и $0,86 \pm 0,05$, соответственно.

Анализ результатов исследования показал, что ЭОп зависит от условий выхаживания, массы тела при рождении, гестационного и постнатального возраста детей.

Более высокая температура окружающей среды, которая создается в кювете, способствует у новорождённых снижению энергетических трат, направленных на терморегуляцию. К такому заключению приходят все исследователи. Наиболее ранние работы в этой области, относящиеся к середине XX века, как раз и лежали в основе учения о термонейтральной среде у новорождённых и создании инкубаторов. [6, 19]. Мы проводили исследование в разных группах новорождённых детей и в разном возрасте, и во всех случаях условие выхаживания в кювете имело значительное влияние на ЭОп. В связи с этим, фактор теплового режима является одним из наиболее значимых по влиянию на ЭОп у новорождённых детей.

В нашем исследовании самые низкие значения ЭОп наблюдались на 1-й нед жизни во всех группах детей, что согласуется с данными литературы [2, 5, 10, 11]. Последующее повышение энергообмена на 2-й нед жизни описывают многие авторы, а вот относительно дальнейшей динамики ЭОп данные разных исследователей противоречивы: описывается как его повышение, так и стабилизация [2, 5, 7, 20, 21]. Мы наблюдали повышение ЭОп на 2-й и 3-й нед жизни детей всех групп, что объясняется увеличением питания, суточных прибавок массы и интенсивным ростом тканей. На 3–4-й нед жизни рост ЭОп в 1-й, 2-й и 3-й группах, а также у детей 4-й группы, находящихся в кювете, замедлялся.

В одной из работ энергетический обмен покоя исследовался у глубоконедоношенных детей, выхаживающихся в кювете, на протяжении первых 6 нед жизни [2]. Авторы описали сходные с нашими значения и динамику ЭОп для этого контингента детей: ЭОп увеличивался с 41 ± 3 ккал/кг/сут на 1-й нед жизни до 64 ± 5 ккал/кг/сут на 3-й нед жизни, и затем оставался примерно на том же уровне. В нашем исследовании

получены данные о дальнейшей динамике ЭОп. Так, на 2-м мес жизни ЭОп у глубоконедоношенных детей, переведённых из кювета в кроватку, существенно увеличивался и достигал своих максимальных величин ($79,0 \pm 10,1$ ккал/кг/сут), превышая значения ЭОп в других группах детей.

При сравнении энергетического обмена покоя у новорождённых одного гестационного возраста, но с разной массой тела при рождении (1-я и 2-я группы), были обнаружены более высокие показатели у детей с внутриутробной гипотрофией, что согласуется с данными литературы [8, 22]. Однако достоверные различия были получены только на 1-й нед жизни у детей, находящихся в кроватке. Возможно, именно эти условия и способствовали существенному повышению ЭОп у новорождённых 2-й группы, что связано с напряжением системы терморегуляции и относительно большей площадью поверхности тела. Повышение ЭОп у 2-й группы детей на 2-й и 4-й нед жизни было недостоверным по сравнению со значениями 1-й группы. Эти результаты могут быть обусловлены влиянием других факторов, например, индивидуальными различиями в прибавках массы, характере питания, степени гипотрофии и незрелости.

По значению дыхательного коэффициента можно судить об участии основных питательных субстратов в энергообмене. Данные литературы, касающиеся абсолютных величин ДК у новорождённых, расходятся. У доношенных детей указываются его значения от 0,84 до 0,94–0,99; у глубоконедоношенных ДК колеблется в пределах 0,85–0,94 и 0,94–1,0 [7, 13, 16, 18, 23, 24]. Сведения о возрастной динамике ДК немногочисленны, в одной из работ отмечено снижение ДК у глубоконедоношенных детей с 0,97 на 1-й нед жизни до 0,9 к 5–6-й нед [2]. В нашем исследовании на 1-м мес жизни у доношенных детей ДК был наиболее низким ($0,90 \pm 0,07$), у глубоконедоношенных — наиболее высоким ($1,05 \pm 0,11$), и во всех группах обследованных детей ДК снижался с возрастом. Высокие значения ДК на 1-м мес жизни у глубоконедоношенных детей свидетельствуют о высоком удельном весе углеводов как источника энергии. Снижение ДК с возрастом отражает увеличение доли жиров в оки-

слении. У глубоконедоношенных детей ДК на 1-м мес жизни приближался и даже превышал 1,0. Такие его значения обусловлены интенсивным липогенезом и значительным преобладанием окисления углеводов по сравнению с жирами [2, 14, 17]. Кроме того, высокий ДК у новорождённых и, особенно, глубоконедоношенных детей может быть связан с применением растворов глюкозы [2, 17]. Для более чёткого представления о пропорциях окисляемых субстратов необходимы тщательный учёт потребляемых субстанций, исследования обмена азота, а также более продолжительные измерения ЭО и ДК (в течение 6–24 ч).

Таким образом, энергообмен покоя у новорождённых детей зависит в основном от теплового режима, массы тела при рождении, гестационного и постнатального воз-

раста. У детей, находящихся в кювезе, ЭОп на 10–25% ниже, чем у детей в кроватке. Новорождённые с внутриутробной гипотрофией имеют более высокие энергетические траты чем дети, соответствующие по массе сроку гестации. Наиболее низкий ЭОп наблюдается на 1-й нед жизни, далее его значения увеличиваются и достигают максимальных на 3–4-й нед. У глубоконедоношенных детей максимальное повышение ЭОп отмечается на 2-м мес жизни, что совпадает с переводом их из кювеза в кроватку. Новорождённым свойственен высокий ДК, свидетельствующий о преимущественном окислении глюкозы как источника энергии. Наибольший ДК, превышающий 1,0, чаще наблюдается у глубоконедоношенных детей, что может быть связано с применением растворов глюкозы и активацией липогенеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Meis S.J., Dove E.L., Bell E.F., et al. A gradient-layer calorimeter for measurement of energy expenditure of infants // *Am. J. Physiol.* — 1994. — V. 266 (3 Pt 2) Mar. — R1052–1060.
2. Gudinchet F., Schutz Y., Micheli J., et al. Metabolic cost of growth in very low-birth-weight infants // *Pediatr. Res.* — 1982. — V. 16. — P. 1025–1030.
3. Bauer K., Pasel K., Uhrig C., et al. Comparison of face mask, head hood, and canopy for breath sampling in flow-through indirect calorimetry to measure oxygen consumption and carbon dioxide production of preterm infants < 1500 grams // *Pediatr. Res.* — 1997. — V. 41, № 1. — P. 139–144.
4. Ульмер Х.Ф. Энергетический баланс // *Физиология человека*, 3 т. / Под ред. Шмидта Р. и Тевса Г. — М.: Мир, 1996. — С. 653–667.
5. Sauer P.J.J., Dane H.J., Visser H.K.A. Longitudinal Studies on metabolic rate, heat loss, and energy cost of growth in very low birth weight infants // *Pediatr. Res.* — 1984. — V. 18. — P. 254–259.
6. Bruck, K., A. H. Parmelee, and M. Bruck. Neutral temperature range and range of «thermal comfort» in premature infants // *Biol. Neonate.* — 1962. — V. 4. — P. 32–51.
7. Bauer J., Maier K., Linderkamp O., et al. Effect of caffeine on oxygen consumption and metabolic rate in very low birth weight with idiopathic apnea // *Pediatrics.* — 2001. — V. 107. — P. 660–663.
8. Thureen P.J., Phillips R. E., Baron K.A., et al. Direct measurement of the energy expenditure of physical activity in preterm infants // *J. Appl. Physiol.* — 1998. — V. 85. — P. 223–230.
9. Carnielli V.P., Verlato G., Benini F., et al. Metabolic and respiratory effects of theophylline in preterm infant // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* — 2000. — V. 83. — P. 39–43.
10. Ананенко А.А. Энергетический обмен // *Справочник по функциональной диагностике в педиатрии* под. ред. Ю.Е. Вельтищева, Н.С. Кисляк. — М., 1979. — С. 109–114.
11. Махинько В.И., Никитин В.Н. Обмен веществ и энергии в онтогенезе // *Возрастная физиология.* — Л.: Наука, 1975. — С. 244–259.
12. Lu C.H., Cai W., Tang Q.Y., et al. Resting energy expenditure in healthy newborn infants // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* — 2003. — V. 41, № 1. — P. 39–41.
13. Fok T.F., Gu C.N., Lim C.N., et al. Oxygen consumption and resting energy expenditure during phototherapy in full term and preterm newborn infants // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* — 2001. — V. 85. — P. 49–52.
14. Telliez F., Bach V., Leke A., et al. Feeding behavior in neonates whose diet contained medium-chain triacylglycerols: short-term effects on thermoregulation and sleep // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — V. 76, № 5. — P. 1091–1095.
15. Lubetzky R., Vaisman N., Mimouni F.B., et al. Energy expenditure in human milk- versus formula-fed preterm infants // *J. Pediatr.* — 2003 — V. 143. — P. 750–753.
16. Perring J., Henderson M., Cooke R.G. Factors affecting the measurement of energy expenditure during balance studies in preterm infants // *Pediatr. Res.* — 2000. — V. 48. — P. 518–523.
17. Kashyap S., Towers H.M., Sahni R., et al. Effects of quality of energy on substrate oxidation in enterally fed, low-birth-weight infants // *Am J. Clin. Nutr.* — 2001. — V. 74. — P. 374–380.
18. Bauer J., Hentchel R., Linderkamp O. Effect of sepsis syndrome on neonatal oxygen consumption and energy expenditure // *Pediatrics.* — 2002. — V. 110, № 6. — pp. e69.
19. Шабалов Н.П. Неонатология, т. 1. — С.-П.: Специальная литература, 1995. — С. 249–264.
20. Hill J.R., Rahimtulla K.A. Heat balance and metabolic rate of newborn babes in relation to environmental temperature, and the effect of age and weight on basal metabolic rate // *J. Physiol.* — 1965. — V. 180. — P. 239.
21. Chessex P., Reichman B.L., Verellen G.J.E., et al. Influence of post-natal age energy intake and weight gain on energy metabolism on the very low-birth weight infant // *J. Pediatr.* — 1981. — V. 99. — P. 761.
22. Sulyok, Jequier J., Prod'hom. Relationship between body size, thermal balance and thermal insulation of term infants under various ambient conditions // *Biol. Neonate.* — 1976. — V. 28. — P. 42–56.
23. Bruck K. Heat production and temperature regulation. In: U. Stave: *Perinatal physiology.* — New York, 1978. — 455 p.
24. Bell E.F., Rios G.R., Wilmoth P.K. Estimation of 24-hour energy expenditure from shorter measurement periods in premature infants // *Pediatr. Res.* — 1986. — V. 20. — P. 646–649.

И.А. Жданова¹, Л.С. Намазова², А.Г. Ильин²¹ Детская краевая клиническая больница, Краснодар² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Распространённость болезней органов пищеварения и эффективность эрадикационной терапии при хеликобактерной инфекции у детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *H. PYLORI*, РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ, ЛЕЧЕНИЕ, ЭРАДИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ, ДЕТИ.

44

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 12.05.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

Болезни органов пищеварения занимают одно из ведущих мест в структуре соматической патологии у детей и представляют собой серьёзную медико-социальную проблему ввиду высокой распространённости. Их частота встречаемости за последние 10 лет среди детей в возрасте до 14 лет увеличилась на 30%, среди 15–17-летних — на 44% [1]. Причём среди детей старшего подросткового возраста этот показатель на 10% выше, чем в других возрастных группах. В структуре болезней органов пищеварения преобладают хронические воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта. Результаты эпидемиологических исследований, проведённых в нашей стране, показали широкую распространённость этих заболеваний, особенно, в регионах с высоким уровнем антропогенного загрязнения [1].

В настоящее время признано, что ведущим этиологическим фактором патогенеза хронического гастрита и язвенной болезни является *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [1–3]. По данным отечественных и зарубежных авторов, в детском возрасте с *H. pylori*-инфекцией ассоциировано 60–80% случаев гастрита и 88–100% случаев язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [4–6]. В России уровень инфицированности детей хеликобактериями находится в пределах 60–70% и увеличивается с возрастом [6].

В соответствии с современными представлениями лечение хеликобактерной инфекции должно быть экономически доступным для больного, хорошо переноситься, а эффективность терапии должна составлять не менее 80% [7, 8].

В настоящее время предложены разные схемы эрадикационной терапии *H. pylori*-ассоциированных заболеваний у детей, имеющие в основе препараты висмута и блокаторы протонной помпы [7]. При использовании этих схем лечения частота эрадикации *H. pylori*-инфекции составляет от 50 до 96%. Однако достижение эффективной

I.A. Zhdanova¹, L.S. Namazova², A.G. Ilyin²¹ Krasnodar region Children's clinical hospital, Krasnodar² Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Prevalence of gastrointestinal tract diseases and efficacy of eradication therapy for *H. pylori* infection in children

PREVALENCE OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGY AND ESTIMATIONS OF CLINICAL AND PHARMACOECONOMIC EFFICACY OF DIFFERENT ALGORITHMS OF THERAPY FOR *H. PYLORI*-ASSOCIATED DISEASES IN CHILDREN DWELLING IN KRASNODAR REGION ARE PRESENTED IN THIS ARTICLE.
KEY WORDS: *H. PYLORI*, PREVALENCE, TREATMENT, ERADICATION THERAPY, CHILDREN.

эрадикации *H. pylori* становится все более трудной задачей из-за быстро растущей устойчивости возбудителя к антибактериальным препаратам [8]. Длительные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что даже при длительном лечении у 25–30% больных не удается достичь стойкой ремиссии. Несмотря на значительную распространенность *H. pylori*-ассоциированной патологии желудка и двенадцатиперстной кишки среди детей, в нашей стране до настоящего времени отсутствует научно обоснованный организационный подход для формирования групп детей высокого риска развития заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, а также экономических и клинических критериев выбора схем терапии, алгоритмов диспансерного наблюдения. Цель исследования — определить распространенность болезней органов пищеварения, обосновать подходы к диагностике и оценить эффективность лечения и диспансерного наблюдения детей Краснодарского края с хроническими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе работы проводилось эпидемиологическое исследование по изучению распространенности и структуры заболеваний органов пищеварения у детей Краснодарского края и Южного Федерального округа. Анализировались данные официальной статистической отчетности (форма № 12 «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения»), материалы ГУЗ МИАЦ Департамента здравоохранения Краснодарского края и ФГУ ЮОМЦ Росздрава (г. Ростов-на-Дону). Для выявления возможного негативного влияния степени загрязнения окружающей среды и экологической ситуации на этом же этапе проведен анализ данных Государственного комитета природных ресурсов, содержащих сведения о санитарно-гигиенической обстановке в каждом районе Краснодарского края.

Второй этап включал целенаправленное обследование 3032 детей в возрасте от 4 до 18 лет с различными заболеваниями органов пищеварения из всех районов Краснодарского края. Использовались клинические, лабораторные, эндоскопические, ультразвуковые методы обследования. Диагностическое обследование проводилось в консультативно-поликлиническом отделении ДККБ и Консультативно-диагностическом центре НЦЗД РАМН. Зависимость частоты и структуры болезней органов пищеварения от экологической ситуации устанавливалась на основании сопоставления числа больных детей, проживающих в районах края с различной степенью антропогенного загрязнения. Согласно официальным данным, 47 муниципальных образований Краснодарского края по экологическому состоянию окружающей среды делятся на районы с экологически благоприятным состоянием (10 районов), экологически условно благоприятным (19 районов) и экологически неблагоприятным состоянием (18 районов). Это деление происходит, в основном, на основании анализа двух факторов: загрязнения почвы пестицидами и открытых водоемов неочищенными сточными водами. При этом плотность населения обратно пропорциональна степени загрязнения района. Так, самая низкая плотность населения отмечается в районах с экологически благоприятным состоянием окружающей среды (27,7 чел./км²), значительно выше — в экологически условно благоприятных (51,7 чел./км²) и неблагоприятных (60,7 чел./км²) районах. На втором этапе работы анализировалась также связь болезни органов пищеварения у ребенка с наследственным фактором — наличием патологии желудочно-кишечного тракта у родителей.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) проведена у всех пациентов до лечения, через 4–6 нед, а у 46 пациентов — через 6 месяцев после окончания курса эрадикационной те-

рапии. Кроме того, всем детям проведены ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, лабораторные исследования (общий и биохимический анализ крови, ИФА маркеров гепатита, общий анализ мочи, программа) и выявление *H. pylori* инвазивным и неинвазивным методом (быстрым уреазным тестом и определением ДНК *H. pylori* в кале методом ПЦР).

Для дальнейшего проведения исследования (третий этап) было отобрано 90 детей подросткового возраста (от 12 до 17 лет) с диагнозом: гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь, ассоциированные с *H. pylori*, которым проводилось лечение и контроль его эффективности в условиях гастроэнтерологического отделения Детской краевой клинической больницы. На этом этапе проводилось анкетирование по оригинальной разработанной анкете «Клинико-anamnestическая характеристика пациента с заболеванием верхнего отдела желудочно-кишечного тракта» и анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных. Анкета, наряду с *anamnesis morbi, vitae*, отражала жалобы на момент обследования, содержала вопросы, характеризующие социально-бытовые условия жизни ребенка, социальный статус родителей, материальное положение семьи. Для оценки эффективности эрадикационной терапии тремя методами все пациенты (90 детей) были случайным образом распределены на 3 группы по 30 человек.

Первая группа получала следующую терапию: омепразол, кларитромицин и амоксициллин (Словения). Вторая группа — те же антибактериальные препараты и омепразол ((Индия) и третья — два антибактериальных препарата и эзомепразол (табл. 1).

Продолжительность лечения составила 7 дней. Дозы препаратов назначали в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у детей, принятыми на IX Съезде педиатров России (февраль 2001 г., Москва).

Проведен фармакоэкономический анализ трех вышеуказанных схем эрадикационной терапии. Наиболее приемлемыми с экономической точки зрения считался вариант лечения, который характеризовался наименьшими затратами на единицу эффективности.

При проведении фармакоэкономического анализа определяли соотношение «затраты-эффективность» (*cost-effectiveness analysis, CEA*) по формуле, модифицированной следующим образом: $CEA = DC : Ef$, где: *CEA* — соотношение «затраты-эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности), *DC* — (*direct costs*, прямые затраты) — суммарная стоимость лекарственных препаратов на 7-дневный курс лечения, *Ef* — (*effectiveness*, эффективность лечения) — процент детей, у которых не определяли *Hp* через 4–6 нед после завершения курса лечения. Информация о ценах на лекарственные препараты была получена из Северо-Кавказской лаборатории информационных технологий (СКЛИТ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 01.01.2005 г. в Краснодарском крае проживало 1 062 873 ребенка в возрасте от 0 до 17 лет включительно

Таблица 1. Схемы антихеликобактерной терапии, используемые в лечении подростков с хроническими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями

Группы детей	Схема эрадикационной терапии	Число пациентов (n = 90)
1	омепразол + кларитромицин + амоксициллин	30
2	омепразол + кларитромицин + амоксициллин	30
3	эзомепразол + кларитромицин + амоксициллин	30

(20,8% всего населения). За период с 2000 по 2004 гг. показатель общей заболеваемости среди детей в возрасте до 14 лет включительно увеличился на 13,2% (с 1493,7 до 1691,4 на 1000 детей соответствующего возраста), среди 15–17-летних — на 21,4% (с 1002,3 до 1217,2 на 1000). На основании анализа данных официальной статистической отчётности также установлено, что среди детей до 14 лет наиболее значительно возросла распространённость болезней органов пищеварения на 37,2%, (121,7 и 167 на 1000 детей) соответственно. В структуре заболеваемости данный класс болезней занял второе ранговое место. Частота патологии органов пищеварения среди детей старшего подросткового возраста увеличилась на 8% (со 103,1 до 107,9 на 1000 детей). В структуре общей заболеваемости они стали занимать третье ранговое место (9,1%).

Амбулаторно в ДККБ обследовано 3032 ребёнка в возрасте от 4 до 17 лет включительно с подозрением на наличие различных заболеваний органов пищеварения. По результатам обследования проведён анализ обратившихся детей в зависимости от возраста и экологического состояния района проживания, выявивший, что самой многочисленной группой среди больных оказались дети в возрасте от 15 до 17 лет включительно — 49,1%. Самой малочисленной — дети дошкольного возраста — 1,8%. Почти по 25% пришлось на детей младшего и среднего школьного возраста. Нами выявлено, что обращаемость детей в связи с болезнями органов пищеварения коррелирует с экологическим состоянием района проживания. Большинство детей с заболеваниями органов пищеварения проживало в районах с экологически неблагоприятным состоянием окружающей среды (46,4%). Из условно благоприятных районов было 30,5% пациентов, из экологически благоприятных районов — всего 23,0% пациентов.

Структура заболеваний органов пищеварения также зависела от состояния окружающей среды. На территориях края с низким уровнем загрязнения окружающей среды патология была представлена, в основном, функциональными расстройствами желудка (21,24%) и заболеваниями желчевыводящих путей (24,1%). В районах с высоким уровнем загрязнения отмечалось преобладание хронических гастродуоденитов (30%) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (24,5%).

Анализ частоты встречаемости патологии верхних отделов ЖКТ у родителей детей, включённых в исследование, показал, что у 75,8% пациентов родители также страдали заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Из них в 47,2% случаев анамнез был отягощён только по линии матери, в 15% случаев — по линии отца, и у 37,8% детей анамнез был отягощён со стороны обоих родителей (рис. 1).

Из числа наблюдаемых нами пациентов 160 детей имели хронические заболевания верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. В данной группе хронический гастрит диагностирован у 13 (8,1%) детей, хронический гастродуоденит — у 109 (68,1%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки — у 38 (23,8%) пациентов. Уровень инфицированности *H. pylori* составил 74% (118 чел). Детей в возрасте (12–17 лет) было 90 человек. Эти 90 подростков с диагнозами гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь, ассоциированные с *H. pylori*, и составили исследуемую группу. Средний возраст появления первых симптомов поражения желудочно-кишечного тракта составил $5,1 \pm 2,4$ года.

При поступлении все 90 пациентов наиболее часто жаловались на боли в животе тупого характера, возникающие как до, так и после приёма пищи, тошноту (82,2%), отрыжку (40%), снижение аппетита (87,8%), неустойчивый стул (42,2%). Болезненность при пальпации живота отмечалась практически у всех (97,8%) детей, наиболее часто — в эпигастриальной (80%) и пилорoduоденальной областях (56,7%).

Рис. 1. Частота выявления патологии ЖКТ у родителей пациентов, включённых в исследование, %



При эндоскопическом исследовании у всех детей при поступлении были выявлены воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (отёк, гиперемия, гиперсекреция) разной степени выраженности. Дефекты слизистой оболочки в виде единичных и множественных эрозий были выявлены в желудке у 25,6%, в двенадцатиперстной кишке — у 26,6% пациентов. У 28,9% детей диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. У 21,1% обследованных обнаружена лимфофоликулярная гиперплазия (ЛФГ). Функциональные нарушения были представлены гастроэзофагеальным (10%) и дуоденогастральным рефлюксом (48,9%). С помощью быстрого уреазного теста у всех детей выявляли *H. pylori*. До лечения все группы были сопоставимы по изучаемым клиническим и эндоскопическим показателям. Эффективность эрадикационной терапии у детей с хроническими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями мы оценивали на основании выраженности клинко-эндоскопической картины, а также результатов инвазивных и неинвазивных тестов на *H. pylori* через 4–6 нед после завершения лечения.

Через 4–6 нед после проведения курса эрадикационной терапии, независимо от используемой схемы лечения, произошло статистически достоверное ($p < 0,05$ — $p < 0,001$) уменьшение общего числа жалоб и частоты ведущих симптомов (боли в животе, тошнота, отрыжка, изжога, снижение аппетита, запоры, жалобы астенического характера) по сравнению с исходными данными. Болезненность при пальпации живота после проведения эрадикационной терапии у всех детей отмечалась статистически реже, чем до лечения. По данным ЭГДС, через 4–6 нед после завершения лечения у всех пациентов с хроническими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями сохранялись лишь отдельные воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (табл. 2). Выраженность таких воспалительных изменений, как отек и диффузная гиперемия достоверно уменьшились во всех группах ($p < 0,001$). При этом после лечения отек слизистой оболочки чаще сохранялся во второй и третьей группах, чем в первой (23,3, 20 и 16,6% соответственно), равно как и диффузная гиперемия (10, 10 и 6,7% соответственно). Во всех группах достоверно уменьшилось число детей с эрозиями желудка.

Во всех трёх группах имело место статистически достоверное уменьшение числа детей с эрозиями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Рубцевание язвенных дефектов через 4–6 нед после окончания эрадикационной терапии отмечено у всех детей. На частоту дуоденогастрального рефлюкса не повлияла ни одна из схем терапии.

Следует отметить, что в целом наименее эффективной, с точки зрения динамики эндоскопических признаков, оказалась схема терапии, применявшаяся у детей второй группы. При её использовании не отмечено достоверного снижения частоты четырёх эндоскопических признаков поражения желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таблица 2. Динамика частоты эндоскопических показателей у детей с хроническими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями до и через 4–6 недель после завершения эрадикационной терапии

Эндоскопические показатели	Схемы лечения					
	1 группа (n = 30)		2 группа (n = 30)		3 группа (n = 30)	
	До лечения	Через 4–6 нед после лечения	До лечения	Через 4–6 нед после лечения	До лечения	Через 4–6 нед после лечения
Отек слизистой оболочки желудка	19 (63,3%)	5 (16,6%)*	22 (73,3%)	7 (23,1%)*	21 (70%)	6 (20%)*
Диффузная гиперемия слизистой оболочки желудка	10 (33,3%)	2 (6,7%)*	8 (26,7%)	3 (10%)	10 (33,3%)	3 (10%)*
Эрозии слизистой оболочки желудка	8 (26,7%)	1 (3,63%)*	5 (16,6%)	2 (6,7%)	10 (33,3%)	2 (6,7%)*
Отек слизистой оболочки 12-перстной кишки	17 (56,7%)	5 (6,7%)*	18 (60%)	6 (20%)*	19 (63,3%)	6 (20%)*
Гиперемия слизистой оболочки 12-перстной кишки	30 (100%)	20 (66,7%)*	30 (100%)	22 (73,3%)*	29 (96,7%)	21 (70%)*
Язва луковицы 12-перстной кишки	10 (33,3%)	0 (0%)*	6 (20%)	0 (0%)*	10 (33,3%)	0 (0%)*

Примечание: р — достоверность различий между показателями до и после лечения в каждой группе:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

При проведении быстрого уреазного теста и ПЦР-диагностики *H. pylori* установлено, что через 4–6 нед после завершения лечения наиболее выраженная эрадикация *H. pylori* отмечалась в 3 группе детей, получавших эзомепразол (73,3%). В 1 группе детей эрадикация *H. pylori* достигнута у 72,4%, во второй группе — у 64,3% пациентов. Невысокая частота эрадикации в исследуемых группах (64,3–73,3%), свидетельствует о недостаточной эффективности стандартных схем эрадикационной терапии.

Результаты обследования детей с полной эрадикацией *H. pylori*, проведенного неинвазивными методами через 6 мес после завершения терапии, показали высокую частоту рецидивов *H. pylori*-инфекции, которые сопровождалась ухудшением клинико-эндоскопических показателей (рис. 2).

Частота рецидива *H. pylori*-инфекции была наименьшей у больных из 1 группы (29,2%). Худшие результаты отмечены у больных 2 группы (37,5%). При этом различия частоты рецидивов в трёх наблюдаемых группах не были достоверными, то есть рецидив *H. pylori*-инфекции через 6 мес в меньшей степени зависел от применённой схемы эрадикации.

Для выявления факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на эффективность эрадикационной терапии при *H. pylori*-инфекции, было проведено обследование всех родителей на наличие *H. pylori*, а также были проанализированы социально-бытовые условия жизни детей и социальный статус их родителей в зависимости от результатов эрадикации. Уровень инфицированности родителей составил 61%, причем количество инфицированных матерей было выше, чем отцов.

Анализ социальных параметров жизни семей показал прямую зависимость инфицирования и реинфицирования от условий проживания (многодетные семьи, семьи, проживающие в густонаселенных квартирах или домах без достаточных бытовых удобств, неудовлетворительное ма-

териальное положение) и социального статуса родителей (табл. 3). Многие дети из группы с персистенцией *H. pylori* живут в семьях служащих (24,1%) и неработающих (34,5%), где уровень жизни невысокий.

Все эти данные подтверждают контактный путь инфицирования и реинфицирования *H. pylori* и зависимость от инфицированности родителей и социокультурного пространства, в котором живёт и воспитывается ребёнок.

Результаты фармакоэкономического анализа трёх вышеуказанных схем эрадикационной терапии представлены в табл. 4. Наиболее приемлемым с экономической точки зрения следует считать тот вариант лечения, который характеризуется наименьшими затратами на единицу эффективности в сочетании с подтвержденной клинико-эндоскопической эффективностью лечения.

Наименьшее соотношение «затраты-эффективность» выявлено при использовании схемы с омепразолом (Словения). Эта схема оказалась не только одной из наиболее эффективных с точки зрения нормализации объективных (клинических и эндоскопических показателей) и эрадикации *H. pylori* (72,4%), но и наиболее рациональной экономически, так как характеризуется наименьшими затратами (537,9 руб.) на одного пролеченного пациента.

Результаты проведенного исследования явились основой для разработки организационных подходов к ранней диагностике, эффективному лечению и диспансерному наблюдению за детьми с болезнями желудка и двенадцатиперстной кишки. Система раннего выявления болезней желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе ассоциированных с *H. pylori*, должна основываться на учёте факторов риска (экологического, семейного, социального) и необходимости (при подозрении на наличие патологии гастродуоденальной зоны) раннего проведения клинико-лабораторного и инструментального обследования.

Таким образом, можно выделить следующие факторы риска формирования хронических болезней верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у детей, включённых в исследование:

- наличие патологии органов пищеварения у родителей;
- наличие *H. pylori*-инфицированности у родителей и/или совместно проживающих родственников;
- наличие функциональных нарушений органов пищеварения, сопровождающихся характерными жалобами.

Среди других факторов риска следует отметить неблагоприятную экологическую ситуацию в районе проживания ребёнка, а также неблагоприятные социальные условия жизни.

Рис. 2. Частота возникновения рецидива *H. pylori*-инфекции

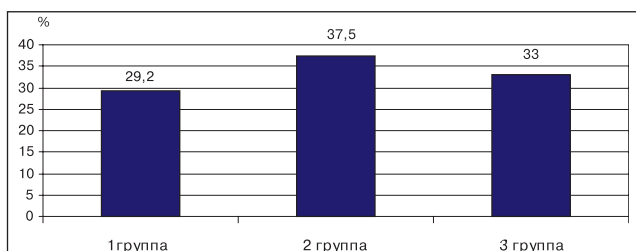


Таблица 3. Социальные характеристики условий жизни детей с эффективной и неэффективной эрадикационной терапией

Социальные параметры	Эрадикационная терапия эффективна (n = 61)		Эрадикационная терапия неэффективна (n = 29)		Значение p
	n	%	n	%	
Неблагополучные социально-бытовые условия	8	13,1	13	44,8	p < 0,005
Социальный статус родителей:					
колхозники	24	39,3	10	34,5	p > 0,1
предприниматели	23	37,7	2	6,9	p < 0,005
служащие	6	9,8	7	24,1	p > 0,05
неработающие	8	13,1	10	34,5	p < 0,005

Таблица 4. Затратная эффективность (СЕА) различных схем эрадикационной терапии при хронических *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях у детей

Схема эрадикационной терапии	Средняя стоимость курса лечения (руб)	Эрадикация <i>H. pylori</i> через 4–6 нед после лечения (%)	СЕА (руб.)
№ 1 омепразол (Словения) + антибиотики	389,4	72,4	537,9
№ 2 омепразол (Индия) + антибиотики	346,5	64,3	538,9
№ 3 эзомепразол + антибиотики	1069,8	73,3	1459,5

Полученные результаты позволили разработать организационный алгоритм лечения и диспансерного наблюдения детей с патологией желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе, ассоциированных с *H. pylori* (рис. 3). Основными принципами организации медицинской помощи детям с гастроэнтерологической патологией и, в частности, с *H. pylori*-ассоциированными болезнями, являются этапность оказания помощи, непрерывность и преемственность медицинского наблюдения. Очевидно, что первичная диагностика и выявление болезней органов пищеварения должны осуществляться в поликлиниках по месту жительства детей или в консультативно-диагностических центрах (консультативных поликлиниках),

Рис. 3. Этапы и организационные формы лечения и наблюдения за детьми с болезнями желудка и двенадцатиперстной кишки

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Детская гастроэнтерология. А.А. Баранов, Е.В. Климанская, Г.В. Римарчук. — М., 2002. — 592 с.
2. Аруин Л.И. Новая классификация гастрита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1997. — Т. 8, № 3. — С. 82–85.
3. Корсунский А.А. Особенности хронических болезней желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori* у детей / Дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — С. 200–203.
4. Drumm B., Koletzko S., Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori* // J. Pediatr. Gastroenterol Nutr. — 2000. — V.30, № 2. — P. 207–213.

оснащённых современной аппаратурой и лабораторным оборудованием. Стационарные койки следует использовать только для лечения болезней пищеварительной системы в период обострения и для проведения сложных диагностических процедур, требующих специального оборудования, которое не используется в амбулаторных учреждениях.

Для профилактики, диагностики и лечения болезней органов пищеварения, диспансерного наблюдения за детьми, наряду с традиционными (амбулаторная диагностика, лечение и наблюдение педиатром, в отделении восстановительного лечения), необходимо широко использовать новые организационные формы работы детских поликлиник — стационарозамещающие (дневной стационар, стационар на дому). Их использование снижает нагрузку на «традиционные» стационары, значительно снижает финансовые затраты на лечение, не отрывает ребёнка от семьи.

Значительное место в лечении и реабилитации детей, страдающих различной патологией пищеварительной системы, должно уделяться восстановительному и общеукрепляющему лечению в специализированных гастроэнтерологических санаториях и оздоровительных лагерях санаторного типа, находящихся, преимущественно, в подчинении субъектов Российской Федерации.

Плановые целевые осмотры и обследование детей с патологией органов пищеварения в рамках диспансерного наблюдения должны осуществляться врачом-педиатром участковым с привлечением гастроэнтеролога. Кратность наблюдения — 2–4 раза в год (в зависимости от конкретного заболевания). Дети с хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью, ассоциированными с *H. pylori*, должны осматриваться 3–4 раза в год с проведением инвазивного или неинвазивного контроля на инфицированность *H. pylori*.

5. Stolte M., Meining A. The updated Sydney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment // Can. J. Gastroenterol. — 2001. — V. 15, № 9. — P. 591–598.
6. Щербаков П.Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 107–112.
7. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report.
8. Ивашкин В.Т. Эрадикация инфекции *H.pylori* и ремиссия язвенной болезни: однозначны ли эти состояния? / В сб. «*Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии». Ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина, проф. Ф. Мерго, Т.Л. Лапиной. — М., 1999. — С. 81–88.

А.И. Лёнюшкин, И.В. Киргизов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Новая концепция этиопатогенеза хронических запоров у детей и принципы их лечения

НА ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО ОСТОВА (СТО) И ГЛАДКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ НА АУТОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ, А ТАКЖЕ АНАЛИЗА БОЛЕЕ 2000 КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ АВТОРЫ ВЫДВИГАЮТ НОВУЮ КОНЦЕПЦИЮ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ, ТРАКТУЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ КАК СЛЕДСТВИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ СТО. РАССМАТРИВАЮТСЯ ПРИНЦИПЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ И ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХРОНИЧЕСКИЙ ЗАПОР, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ, ЛАКТУЛОЗА, ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО, ДЕТИ.

Контактная информация:

Ленюшкин Алексей Иванович,
доктор медицинских наук,
профессор, заслуженный деятель науки
РФ, главный научный сотрудник
хирургического отделения Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-04-09
Статья поступила 03.05.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

В последнее время заметно возрос интерес к проблемам педиатрической гастроэнтерологии. Среди последних особое место занимают хронические запоры: несмотря на то, что их изучают на протяжении многих десятилетий, эта проблема не теряет актуальности и в настоящее время. Среди пациентов, госпитализированных в отделения гастроэнтерологического профиля, на больных с хроническими запорами приходится 10–25% [1–3].

Авторитетные отечественные и зарубежные педиатры и детские хирурги систематизировали многочисленные причины хронических запоров [3–7], что позволило разработать и внедрить в практику алгоритмы диагностики, лечения и профилактики рассматриваемой патологии. Тем не менее, до сих пор сохраняются существенные разногласия в трактовке запоров; рецидивы заболевания после консервативного и оперативного лечения наблюдаются в 10–30% случаев [8, 9]. В наибольшей степени вышесказанное относится к так называемым «функциональным нарушениям» деятельности толстой кишки («функциональный запор», «идиопатический мегаколон», «инертная ободочная и прямая кишка» и др.), которые всё чаще попадают в сферу компетенции хирургов. Доминирующие представления о первичности патологии в нервных сплетениях стенки толстой кишки при колостозах основываются на наблюдениях диспластических изменений в нервных ганглиях (гипер-, гипоганглиозов и дисганглиозов) [10, 11]. С другой стороны, в 30% случаях «мегаколона» при тщательном исследовании выявить морфологически значимые изменения в интрамуральных нервных ганглиях толстой кишки не удаётся [12]; кроме того, морфологически подтверждённые случаи гипоганглиоза и других диспластических изменений нервных клеток не всегда носят врождённый характер [13].

Римский консенсус II [14] определил функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта как комбинации хронических и рецидивирующих симптомов, не объясняемых структурными или биохимическими изменениями нервной системы. Таким образом, согласно Римской классификации II, к функциональным нарушениям деятельности толстой кишки относят *запор, обусловленный замедленным кишечным транзитом, этиология которого остаётся невыясненной*.

A.I. Lyonyushkin, I.V. Kirgizov

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

New concept of etiopathogenesis of infant's chronic constipation and treatment principles

BASING UPON THE STUDY OF CONJUNCTIVE TISSUE FRAME AND UNSTRIPED MUSCLES OF COLON FROM AUTOPSY MATERIAL, AS WELL AS ANALYSIS OF OVER 2000 CLINICAL OBSERVATIONS THE AUTHORS SET FORTH A NEW CONCEPT OF ETIOPATHOGENESIS OF INFANT'S CHRONIC CONSTIPATIONS BY INTERPRETING THE FUNCTIONAL DISORDERS AS A CONSEQUENCE OF GENETICALLY DETERMINED STATUS OF CONJUNCTIVE TISSUE FRAME. PRINCIPLES OF CONSERVATIVE THERAPY AND INDICATIONS TO SURGERY CORRECTION ARE CONSIDERED.

KEY WORDS: CHRONIC CONSTIPATION, ETIOLOGY AND PATHOGENESIS, TREATMENT, LACTULOSE, SURGICAL INTERVENTION, CHILDREN.

Между тем, в доступной литературе мы не обнаружили работ, посвящённых углублённому и целенаправленному изучению соединительнотканного остова (СТО) и гладкой мускулатуры толстой кишки, обеспечивающих пропульсивную функцию органа в период его роста, в то время как установленная функциональная перемежающаяся активность мышечно-соединительнотканного комплекса толстой кишки может быть определяющим фактором нарушений кишечного транзита [15]. Всё отмеченное выше послужило основанием для проведения наших исследований, цель которых заключалась в выявлении морфологических предпосылок возникновения и формирования хронического колостаз у детей на основе изучения особенности строения опорно-сократительного комплекса толстой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Общее исследование СТО и гладкой мускулатуры толстой кишки человека выполнено на трупном материале, полученном при судебно-медицинских вскрытиях. Применён комплекс методов, включающий в себя лапарометрические, органомерические и морфологические исследования. Для морфологического исследования применяли следующие методы: макро- и микроскопическое препарирование, окраску срезов по Ван-Гизону, Вейгерту, Карупу, гематоксилин-эозином, толуидиновым синим (рН 2,8–4,6), ШИК-реакцией. На гистологических препаратах изучали размеры, расположение, взаимоотношения друг с другом волокон соединительной ткани, фибробластов и гладкомышечных клеток. При помощи окулярной сетки определяли объём соединительной ткани и гладкомышечных клеток. Изучено 197 препаратов толстой кишки детей различных возрастных групп (табл. 1).

В клинических условиях обследованы более 2000 пациентов в возрасте от раннего детского до подросткового,

страдающие хроническими запорами, 25 из них с декомпенсированным колостазом прооперированы. Препараты удалённых участков кишечника подвергнуты морфологическому исследованию с помощью перечисленных выше методов. Всем больным проведено рентгеноконтрастное исследование толстой кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам лапаро- и органомерических исследований нами выделены три варианта расположения ободочной кишки в брюшной полости, условно обозначенные как П-, Л- и М-формы. Первую форму (рис. 1а) можно охарактеризовать как классическую, в наибольшей степени соответствующую названию «ободочная кишка». Вторая форма (рис. 1б) отличается высоким расположением слепого, восходящего и поперечного отделов кишки. Для третьей формы (рис. 1в) характерно низкое расположение слепой и восходящей, а иногда и нисходящей ободочной кишки; при этом поперечная ободочная провисает до уровня пупка и ниже. Указанные формы отличаются друг от друга не только внешним видом, но и относительным соотношением различных отделов, причём сигмовидная ободочная кишка наиболее вариабельна в любом случае. Изучение строения ободочной кишки в различные возрастные периоды показало, что указанные формы можно дифференцировать начиная с 4-летнего возраста (табл. 2).

В период новорождённости во всех случаях ободочная кишка имеет Л-форму, для которой характерна грушевидная форма живота с расширением в верхнем этаже. В стенке различных отделов кишки достаточно хорошо морфологически прослеживаются отличительные черты строения гаустр и лент. Морфологическое и морфометрическое исследование показало, что соединительная ткань серозной, мышечной, подслизистой оболочек ободочной кишки уже в этом возрасте, переходя из слоя в слой, постепенно образует единый СТО, окончательно формирующийся в подростковом возрасте. Соединительная ткань каждой оболочки отличается архитектоникой, размерами, качественным и количественным составом волокнистых элементов, относительным объёмом основного вещества, количеством и формой фибробластов, гладкомышечных клеток; содержание гликозаминогликанов (ГАГ) составляет 2–3 балла, гликопротеинов (ГП) — 2–3 балла. Строение и выраженность соединительнотканых и гладкомышечных структур в стенке кишки не одинаковы в различных её отделах. В частности, объём волокнистых структур и гладкомышечных клеток меньше в стенке поперечного отдела ободочной кишки.

Таблица 1. Распределение секционного материала по возрастным периодам

Возрастной период	Количество исследованных препаратов
Новорождённые	18
Ранний детский возраст (1–3 года)	73
Дошкольный возраст (4–6 лет)	38
Школьный возраст (7–10 лет)	39
Подростковый возраст (11–16 лет)	39
Всего	197

Рис. 1. Схематическое изображение вариантов формы ободочной кишки:

а — П-форма;
б — Л-форма;
в — М-форма

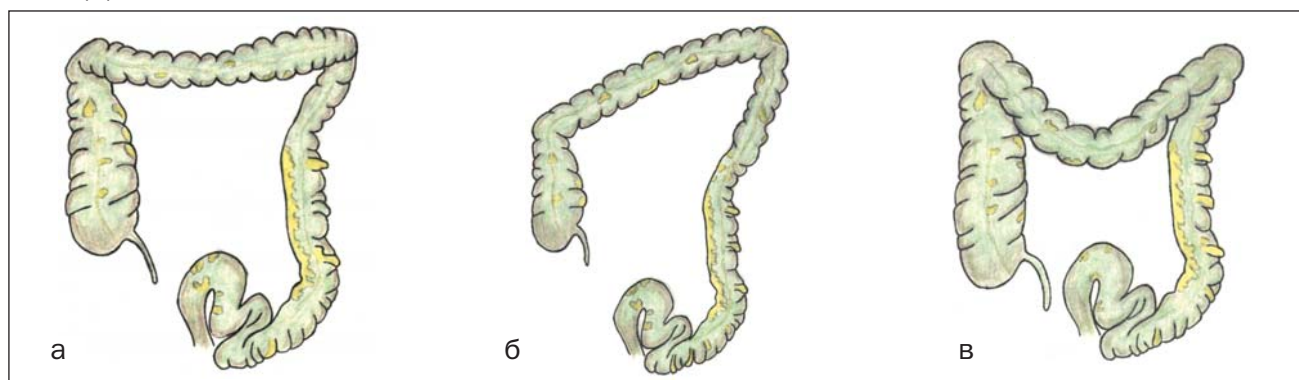


Таблица 2. Частота вариантов расположения ободочной кишки в различные возрастные периоды

Возрастной период	Частота, %		
	Л-форма	П-форма	М-форма
Новорождённые	100	–	–
Ранний возраст	60,8	39,2	–
Дошкольный возраст	53,1	28,5	18,4
Школьный возраст	48,7	28,2	23,0
Подростковый возраст	28,2	48,7	23,0

У детей раннего возраста ободочная кишка может иметь как Л-форму, так и П-форму, причём у девочек последнюю наблюдают чаще (77,2%). Изучение динамики роста толстой кишки в этот период показало, что при Л-форме отмечается увеличение длины ободочной кишки в поперечном и сигмовидном отделах, в то время как при П-форме преимущественно увеличиваются размеры восходящего и сигмовидного отдела, а также прямой кишки. При изучении СТО и гладкой мускулатуры в этот возрастной период установлено, что количество коллагеновых ($21,2 \pm 1,3\%$) и эластических ($3,4 \pm 0,1\%$) волокон увеличивается в 1,5–2 раза по сравнению с периодом новорождённости. В основном веществе содержание ГАГ повышается до 5 баллов, ГП — снижается до 2 баллов.

В ранний детский и дошкольный возраст происходит значительный рост толстой кишки. В этот период начинают дифференцироваться уже все три формы ободочной кишки. Толщина стенки по сравнению с предыдущим возрастными периодами увеличивается в 2 раза во всех отделах ($p < 0,05$); в серозной, подслизистой и мышечной оболочках объём коллагеновых волокон увеличивается в 1,7 раза ($37,4 \pm 1,5\%$), эластических — в 1,5 раза ($5,1 \pm 0,9\%$). В то же время количество гладкомышечных клеток в мышечной оболочке остаётся стабильным. В основном веществе содержание ГАГ высокое, ГП — низкое.

В школьном возрасте рост отделов ободочной кишки замедляется. Количество стромы в этот период остаётся стабильным ($39,3 \pm 2,9\%$), однако объём гладкой мускулатуры увеличивается в 1,2–1,3 раза ($39,3 \pm 2,1$) по сравнению с дошкольным возрастом ($p < 0,05$). В основном веществе содержание ГП высокое (4–5 баллов), ГАГ — низкое (2–3 балла).

В подростковом возрасте вновь происходит интенсивный рост ободочной кишки, при этом её различные отделы увеличиваются неравномерно. Так, при Л- и М-формах преимущественно увеличиваются размеры нисходящего и поперечного отделов ободочной кишки, а при П-форме — поперечного и восходящего. Одновременно в этих же отделах значительно увеличивается толщина стенки кишки (в 2 раза) и возрастает количество гладкомышечных клеток. Количество соединительнотканых структур остаётся стабильным или увеличивается незначительно (10–12%). В основном веществе содержание ГП высокое (4–5 баллов), ГАГ — низкое (2–3 балла).

В подростковом возрасте окончательно дифференцируются все три формы ободочной кишки и формируются морфологические различия отделов органа.

За эталон нормы мы приняли соотношение элементов СТО и гладкомышечных клеток в поперечной ободочной кишке при её П-форме (рис. 2).

Для Л-формы (рис. 3) характерен «мышечный» тип строения стенки: количество гладкомышечных клеток и эласти-

Рис. 2. П-форме ободочной кишки (а) соответствует овоидная форма живота (б). На диаграмме (в) представлен относительный состав элементов СТО и гладкомышечных клеток стенки поперечной ободочной кишки; микрофотография соединительно-тканых пучков подслизистого слоя (г) у мальчика 13 лет (растровая электронная микроскопия, увеличение $\times 200$)

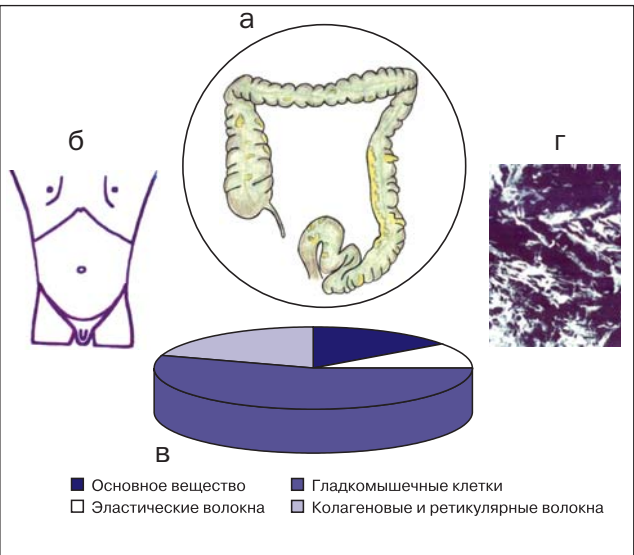


Рис. 3. Л-форме ободочной кишки (а) соответствует грушевидная форма живота с основанием, расширенным кверху (б). На диаграмме (в) представлен относительный состав элементов СТО и гладкомышечных клеток стенки поперечной ободочной кишки; микрофотография соединительнотканых пучков подслизистого слоя (г) у девочки 14 лет (растровая электронная микроскопия, увеличение $\times 200$)

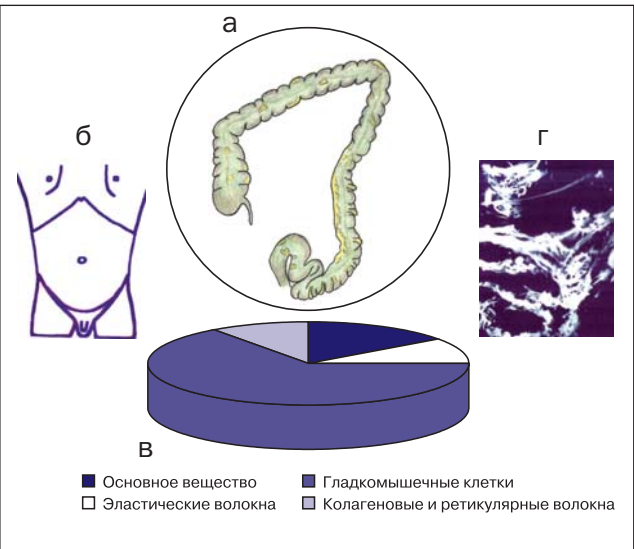
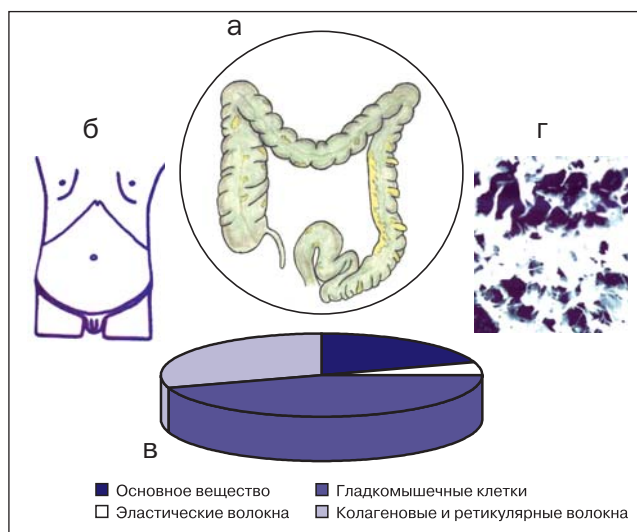


Рис. 4. М-форме ободочной кишки (а) соответствует грушевидная форма живота с основанием, расширенным книзу (б). На диаграмме (в) представлен относительный состав элементов СТО и гладкомышечных клеток стенки поперечной ободочной кишки; микрофотография соединительнотканых пучков подслизистого слоя (г) у мальчика 14 лет (растровая электронная микроскопия, увеличение $\times 200$)



ческих волокон в серозной, подслизистой и мышечной оболочках слепого, поперечного и сигмовидного отделов повышено на 20–30% по сравнению с П-формой.

Для М-формы (рис. 4) характерен «стромальный» тип строения стенки: содержание ретикулярных и коллагеновых волокон в серозной, подслизистой и мышечной оболочках повышено на 25–30% по сравнению с П-формой.

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют, что морфологические отличия вариантов формы ободочной кишки начинают проявляться с 4-летнего возраста и окончательно формируются к 16–17 годам. Период роста ободочной кишки характеризуется неравномерностью не только в возрастном аспекте, но и по структурно-морфологическим особенностям различных отделов, свойственных каждой из выделенных форм.

В ходе клинического обследования более чем 2000 пациентов с различными формами хронического толстокишечного стаза установлено, что наиболее часто заболевание первоначально проявляется у детей дошкольного и школьного возраста. Наблюдалось преимущественно компенсированное и субкомпенсированное течение хронических запоров. Комплекс антропометрических, морфометрических и рентгенологических показателей свидетельствует, что при хронических запорах в 85% случаев ободочная кишка имеет М-форму, для которой характерна преимущественно грушевидная форма живота с основанием, расширяющимся в нижних отделах. Выше мы отметили, что для указанной формы характерен «стромальный» тип строения толстой кишки с наибольшим содержанием элементов соединительной ткани.

У 25 (1,5%) пациентов с декомпенсированным течением колостаз консервативное лечение было неэффективным, прогрессировали явления хронической кишечной непроходимости, что в дальнейшем обусловило необходимость оперативной коррекции. При лапарометрическом исследовании данной группы больных в 100% случаев выявлена грушевидная форма живота, расширяющаяся книзу. Морфологическое исследование удалённых препаратов из сигмовидного отдела толстой кишки позволило констатировать, что в подслизистой и мышечной оболочках ярко выражен склероз (значительное количество толстых

пучков коллагеновых и ретикулярных волокон). Наиболее грубые изменения выявлены в мышечной оболочке, где объём коллагеновых и ретикулярных волокон составил $23,1 \pm 2,7$ и $26,4 \pm 3,1\%$ соответственно, а содержание гладкомышечных клеток уменьшилось до $19,1 \pm 1,2\%$ (табл. 3). Одновременно прослеживалась очаговая дистрофия гладкомышечных клеток с уменьшением их диаметра до 2 мкм, а также увеличение интервала как между отдельными клетками, так и их пучками, причём промежутки были заполнены элементами соединительной ткани (рис. 5). Выявленные количественные показатели строения мышечной оболочки ободочной кишки можно трактовать как «критические факторы», при которых пропульсивная функция органа значительно снижена и не

Рис. 5. а — микрофотография поперечного среза стенки сигмовидной кишки, удалённой при операции у девочки 14 лет; 1 — коллагеновые волокна; 2 — гладкомышечные клетки; б — диаграмма относительного состава элементов мышечной оболочки стенки поперечной ободочной кишки у той же больной

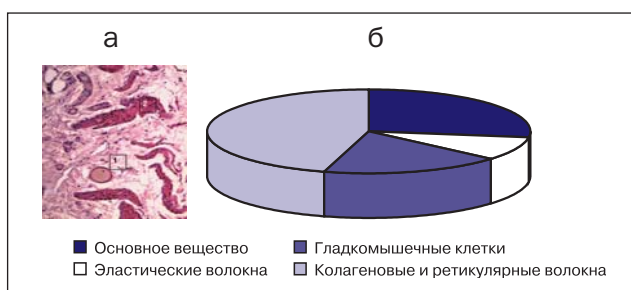


Таблица 3. Соотношение элементов СТО и гладкомышечных клеток в резецированных участках сигмовидной кишки у детей при декомпенсированном колостазе (n = 25)

Элементы кишечной стенки	Содержание, %
Серозная оболочка	
Коллагеновые волокна	$52,1 \pm 2,2$
Эластические волокна	$12,2 \pm 1,5$
Фибробласты	$10,6 \pm 2,1$
Основное вещество	$26,6 \pm 2,2$
Продольный мышечный слой	
Ретикулярные волокна	$24,3 \pm 2,2$
Коллагеновые волокна	$21,3 \pm 2,7$
Эластические волокна	$2,1 \pm 0,5$
Гладкомышечные клетки	$21,6 \pm 1,2$
Основное вещество	$29,1 \pm 3,1$
Циркулярный мышечный слой	
Ретикулярные волокна	$26,4 \pm 3,1$
Коллагеновые волокна	$23,1 \pm 2,7$
Эластические волокна	$1,8 \pm 0,7$
Гладкомышечные клетки	$19,1 \pm 1,2$
Основное вещество	$30,3 \pm 2,5$
Подслизистая оболочка	
Коллагеновые волокна	$56,1 \pm 2,6$
Эластические волокна	$11,2 \pm 2,5$
Фибробласты	$8,4 \pm 1,9$
Основное вещество	$24,1 \pm 2,1$

ДЮФАЛАК®

лактолоза

- Показан при печеночной энцефалопатии при гепатитах и циррозах
- Эффективен при запорах различной этиологии
- Безопасен для грудных детей и беременных женщин



**SOLVAY
PHARMA**

119334, 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.solvay-pharma.ru)
[Http://www.mucoviscidos.ru](http://www.mucoviscidos.ru), [Http://www.gastrosite.ru](http://www.gastrosite.ru)

обеспечивает достаточного пассажа толстокишечного содержимого.

При сравнении количественных показателей строения стромы и мышечных элементов в стенке толстой кишки в условиях нормы и патологии, мы установили, что антропометрические, морфометрические и морфологические параметры М-формы ободочной кишки наиболее близки к таковым при функциональном «мегаколоне» (функциональных запорах), что позволяет сформулировать новую концепцию этиопатогенеза функционального колостаз. Полученные нами результаты позволяют трактовать функциональные нарушения деятельности толстой кишки (колостаз) как следствие генетически детерминированного состояния СТО стенки толстой кишки, присущего людям с определённым типом строения ободочной кишки, а именно её М-формой по нашему определению.

Указания на роль генетической предрасположенности к запорам (колостазу) присутствуют и в специальной литературе. В частности, Л.Н. Цветкова [3] ставит наследственную предрасположенность на первое место среди наиболее частых причин запоров у детей грудного возраста.

Проведённые нами исследования позволили выявить вариант «стромального» строения стенки толстой кишки, характерный для больных с толстокишечным стазом и лиц с «М-формой» ободочной кишки и грушевидной формой живота с расширением нижних отделов. Неравномерность роста отделов ободочной кишки в различные возрастные периоды соответствует особенностям органной и типовой специфичности строения мышечно-соединительнотканного комплекса стенки органа и являются предпосылкой возникновения толстокишечного стаза у детей. Практическая значимость данного факта состоит в том, что эти пациенты могут составить «группу риска» в плане развития декомпенсированных форм толстокишечного стаза.

У больных с хроническим толстокишечным стазом меняются соотношения мышечно-стромальных элементов в стенке толстой кишки, что сопровождается снижением её пропульсивной функции. Указанные изменения характеризуются резким сокращением количества гладкомышечных клеток и формированием склероза за счёт значительного развития коллагеновых и ретикулярных волокон. Критические показатели, при которых пропульсивная функция органа резко нарушается, включают снижение количества мышечных клеток до 20%, эластических волокон — до 2%, а так же высокое содержание элементов стромы — 50%. Установленные закономерности могут быть использованы в качестве прогностических критериев у детей с хроническими запорами.

В заключение кратко коснёмся тактики лечения запоров. С учётом наших данных, изложенных выше, а также прини-

мая во внимание сообщения других авторов, прежде всего необходимо указать на особую важность профилактических мер, способствующих предотвращению хронизации патологии и развитию грубых вторичных изменений ещё не зрелых в детском возрасте структур ободочной кишки. Ни один эпизод острой задержки стула, особенно у детей групп риска, не следует оставлять без внимания. Такие пациенты должны находиться под наблюдением специалиста до подросткового возраста.

В последние годы активно разрабатывают рациональные схемы терапии запоров именно у детей младшего возраста, наиболее подходящих под определение «группа риска». Общим положительным и перспективным звеном этих схем можно назвать комплексность применяемых средств и методов [3, 16, 17], среди которых важная роль отводится препаратам лактулозы, в частности «Дюфалаку». Об их эффективности мы уже сообщали ранее [18], а в настоящее время ещё более укрепились в этом мнении.

С другой стороны, было бы ошибочным ослаблять внимание к детям старшего возраста, особенно длительно страдающим запорами и не получающим адекватной терапии. Существует прямая зависимость развития вторичных структурно-функциональных изменений в толстой кишке от длительности существования дисфункции, которая в конце концов может обусловить тяжёлые последствия в виде структурных изменений дистального отдела ободочной кишки. Несколько лет назад, основываясь на собственном клиническом опыте, мы впервые обратили внимание и установили стадийность развития патологии у таких пациентов [19, 20]. В предложенной нами схеме (табл. 4) выделены две основные стадии процесса. При этом мы полагаем нецелесообразным обособлять стадию декомпенсации, считая её не свойственной детям, у которых даже склеротические изменения кишечной стенки могут оказаться обратимыми и поддающимися коррекции. Отмеченное в полной мере относится к подавляющему большинству пациентов, для которых именно этот постулат должен быть положен в основу лечебной тактики. Иными словами, исключительно консервативное лечение является приоритетным, поскольку обеспечивает успех в 96–97% случаев и чаще.

Вопрос о хирургическом лечении колостаз следует рассматривать только у больных с субкомпенсированным течением II степени. Перед принятием окончательного решения необходима комплексная оценка клинического течения, данные рентгенологического, колодинамического и радиоизотопного исследований, УЗИ, ЭМГ. Решение необходимо принимать коллегиально педиатру и детскому хирургу.

Таблица 4. Стадии функциональных нарушений деятельности толстой кишки

Клиническое течение болезни	Продолжительность болезни, годы	Рентгенологические и гистоморфологические критерии
Лёгкое (компенсированное)	До 3 лет	Гипертонус дистальных отделов толстой кишки (период спазма)
Среднетяжёлое субкомпенсированное I степени	4–7 лет	Компенсаторное расширение дистальных отделов толстой кишки (период ректального расширения)
субкомпенсированное II степени	8 лет и более	Распространённая дилатация толстой кишки с переходом в склеротические изменения её стенки

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Campobosso P., Belloli G. La stipsi cronica nel bambino // *Pediatr. Med. Chir.* — 1988. — V. 10, № 3. — P. 241–250.
2. Johanson J.F., Sonenberg A. The prevalence of hemoroids and chronic constipation. An epidemiologic Study // *Gastroenterology.* — 1990. — V. 98, № 2. — P. 380–386.
3. Цветкова Л.Н. Профилактика и лечение запоров у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 74–81.
4. Лёнюшкин А.И. О хронических запорах у детей // *Детский доктор.* — 2000. — № 1. — С. 28–31.
5. Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Раджкова Н.С. Хронические запоры у детей // *Лечащий врач.* — 2003. — № 5. — С. 42–45.
6. Сухова Т.Г. Клинико-морфологические аспекты хронического толстокишечного стаза у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 1998.
7. Григович И.Н., Иудин А.А., Пяттоев Ю.Г., Шорохова Н.Е. Синдром нарушения выделительной функции кишечника у детей. — Петрозаводск, 1991. — 71 с.
8. Сашенкова Т.П., Шульман С.А., Беляева Т.Ю. Хронический запор у детей и его лечение // *Педиатрия.* — 1990. — № 10. — С. 64–68.
9. Van-der-Sijp J.R., Kamm M.A. The value of age of onset and rectal emptying in predicting the outcome of colectomy to severe idiopathic constipation // *Int. J. Colorectal. Dis.* — 1992. — V. 7, № 1. — P. 35–37.
10. Воробьёв Г.И. Хирургическое лечение аномалий развития интрамуральных нервных сплетений толстой кишки // *Вестник хирургии.* — 1991. — № 4. — С. 22–25.
11. Cortesini C., Cianchi F., Infantino A., Lise M. Nitric oxide synthase and VIP distributions in electric nervous system in idiopathic chronic constipations // *Dig. Dis. Sci.* — 1995. — V. 40, № 11. — P. 2450–2455.
12. Аруин И.И., Каппулер Л.Л. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Трида-Х, 1998. — 483 с.
13. Коломейцев П.И., Малкова Е.М., Омигов В.В. Исследование ганглионарных образований при нарушениях колоректальной иннервации у детей // *Детская хирургия.* — 1998. — № 1. — С. 39–34.
14. Thompson G.W., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. Functional abdominal pain / In: D.A.Drossman, E. Corazziari, N.J.Talley et al. (eds.) *The functional Gastrointestinal Disorders. Second Edition.* — Allen Press Inc., 2000. — P. 351–432.
15. Мельман Е.П. Функциональная морфология иннервации органов пищеварения. — М.: Медицина, 1970. — С. 191–239.
16. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Коррекция функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста // *Вопросы современной педиатрии.* — 2005. — Т. 4, № 5. — С. 88–91.
17. Щербakov П.Л. Хронические запоры у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2005. — Т. 4, № 4. — С. 54–62.
18. Лёнюшкин А.И., Петровский М.Ф., Окулов Е.А. Роль и место Дюфалака в лечении детей с хроническими запорами // *Вопросы современной педиатрии.* — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 29–32.
19. Саруханян О.О. Функциональные нарушения моторики толстой кишки и их лечение у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998.
20. Лёнюшкин А.И., Баранов К.Н., Саруханян О.О., Кабанова И.Н. Современные критерии диагностики и показаний к хирургическому лечению хронического колостаз у детей // *Детская хирургия.* — 2002. — № 1. — С. 4–7.

Социальная педиатрия и организация здравоохранения

Отчёт о заседании Комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ

28.04.06 г. было проведено очередное заседание Комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ.

Обсуждались два вопроса — «Проблемы муниципального здравоохранения» и «Государственные гарантии оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в соответствии с Конституцией РФ».

В ходе обсуждения вопросов и обобщения экспертных заключений выделены и систематизированы основные проблемы муниципального здравоохранения и выполнения Госгарантий в области бесплатной медицинской помощи и намечены основные пути их решения.

По мнению экспертов, основной проблемой муниципального здравоохранения является несовершенство законов, регулирующих его полномочия и финансирование, а также ряд других проблем, прямо или косвенно связанных с особенностями существующего законодательства. Для решения сложившихся проблем комиссия считает необходимым вернуться к пересмотру Федеральных законов № 131, 122 и 95 и внести в них комплекс поправок с целью преодоления дефицита финансирования, кадрового дефицита и улучшения материально-технической базы муниципального здравоохранения.

При обсуждении второго вопроса экспертами было сделано заключение о том, что большинству населения страны требуются государственные гарантии оказания бесплатной медицинской помощи в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения. При этом законодательная база, регулирующая этот вид деятельности, также дале-

ка от совершенства. Недостаточное финансирование, покрывающее потребности здравоохранения лишь на 50%, не обеспечивает необходимую материально-техническую и лекарственную оснащённость лечебно-профилактических учреждений для выполнения Программы Госгарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в объёме 100%. Это приводит к тому, что многие категории граждан не получают высококачественную медицинскую помощь в государственных и муниципальных учреждениях. Комиссия также констатирует, что одной из серьёзных проблем является снижение тарифов на все виды высокотехнологичной помощи. Тарифы, утверждённые приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29 марта 2006 г. № 220, не соответствуют истинной стоимости всех диагностических и лечебных услуг, обозначенных в стандартах по оказанию высокотехнологичной помощи.

Комиссия считает, что для обеспечения равноценного выполнения программы Госгарантий на федеральном, региональном и муниципальном уровнях необходимо совершенствование законодательства, а именно принятие Закона о госгарантиях оказания бесплатной медицинской помощи населению, приводящего систему оказания медицинской помощи в соответствие с Конституцией РФ. Также целесообразно пересмотреть тарифы на высокотехнологичную помощь и привести их в соответствие с реальной стоимостью лечебно-диагностических услуг, представленных в стандартах.

Е.А. Яблокова¹, А.В. Горелов¹, О.В. Чумакова², М.А. Ратникова¹, И.В. Сичинава¹,
Е.Ю. Полотнянко¹, М.И. Грамматопуло¹, А.В. Новикова¹, О.А. Сурикова¹

¹Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

²Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Нарушение минерализации костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

РОСТ ЧАСТОТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА (ВЗК) СРЕДИ ДЕТЕЙ ДЕЛАЕТ АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОС О РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ЭТОЙ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ И ЕЁ ОСЛОЖНЕНИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ ВТОРИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — ИЗУЧИТЬ ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ, НАРУШЕНИЙ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ВЗК. ОБСЛЕДОВАНО 116 ДЕТЕЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ 33 РЕБЁНКА С ВЗК, 26 — С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛИТОМ, 29 — С ГАСТРОДУОДЕНИТОМ И 28 ДЕТЕЙ БЕЗ ПАТОЛОГИИ ЖКТ. ПОВЕДЕНА ОЦЕНКА УРОВНЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ (МПКТ), БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА, А ТАКЖЕ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ. СНИЖЕНИЕ МПКТ ВЫЯВЛЕНО У 48,5% ДЕТЕЙ С ВЗК, У 23% — С ХРОНИЧЕСКИМИ КОЛИТАМИ, У 31% — С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРИТАМИ И У 18% ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ, ПРИЧЁМ У БОЛЬНЫХ ВЗК ОНО БЫЛО БОЛЕЕ ВЫРАЖЕНО. САМЫЕ НИЗКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МПКТ БЫЛИ У ДЕВОЧЕК. КАЛЬЦИЕВО-ФОСФОРНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ НЕ ИЗМЕНЯЛСЯ ПРИ ОСТЕОПЕНИИ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ КАЛЬЦИЙ-КРЕАТИНИНОВОГО КОЭФФИЦИЕНТА. ТАКИМ ОБРАЗОМ, СНИЖЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧАСТО НАБЛЮДАЕТСЯ У ДЕТЕЙ С ВЗК, ОСОБЕННО У ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА. ЭТО ДИКТУЕТ НЕОБХОДИМОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЕНСИТОМЕТРИИ В СТАНДАРТНЫЙ ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ С ВЗК. ЦЕЛЕСООБРАЗЕН ТАКЖЕ МОНИТОРИНГ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА, ОСТЕОПОРОЗ.

Контактная информация:

Яблокова Екатерина Александровна,
ассистент кафедры детских болезней
Московской медицинской академии
им. И.М. Сеченова

Адрес: 119435, Москва,
ул. Б. Пироговская, д. 19,
тел. (495) 248-40-21

Статья поступила 02.02.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым (согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) пересмотра) относятся язвенный колит и болезнь Крона, представляют собой хронически текущие, рецидивирующие воспалительные поражения ЖКТ (чаще кишечника), приводящие к необратимым нарушениям его структуры и функции, инвалидизируя больного. В последнее время отмечается рост заболеваемости воспалительными формами патологии кишечника, их частота среди детей достигает 2,2–6,8 на 100 тыс детей [1–3]. Большинство исследователей отмечают большие, по сравнению с взрослыми, темпы прироста первичной заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника (особенно болезни

Ye.A. Yablokova¹, A.V. Gorelov¹, O.V. Chumakova²,
M.A. Ratnikova¹, I.V. Sichinava¹, E.Yu. Polotnyanko¹,
M.I. Grammatopulo¹, A.V. Novikova¹, O.A. Surikova¹

¹ I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

² Scientific Center of Children's Health of Russian
Academy of Medical Sciences, Moscow

Mineralization disorder of osseous tissue among the children, suffering from inflammatory bowel diseases

THE GROWTH RATE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES AMONG CHILDREN ACTUALIZES EARLY DETECTION OF THIS PATHOLOGY FORM AND ITS AFTER-EFFECTS, INCLUDING SECONDARY OSTEOPOROSIS. THE RESEARCH PURPOSE IS TO STUDY THE CHARACTERISTICS OF OSSEOUS TISSUE MINERALIZATION, DISORDER OF PHYSICAL GROWTH AND SEXUAL MATURITY OF CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. THE RESEARCHERS HAVE EXAMINED 116 CHILDREN, INCLUDING 33 CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES; 26 CHILDREN, SUFFERING FROM PERSISTENT COLITIS; 29 CHILDREN, SUFFERING FROM GASTRODUODENITIS; AND 28 CHILDREN WITH NO GI TRACT PATHOLOGIES. THE STUDY DEALS WITH ESTIMATE OF LEVEL OF MINERAL OSSEOUS TISSUE DENSITY, BIOCHEMICAL RATES OF OSSEOUS METABOLISM, AS WELL AS PHYSICAL GROWTH AND SEXUAL MATURITY. REDUCTION OF MINERAL OSSEOUS TISSUE DENSITY WAS FOUND AMONG 48.5% OF CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, 23% OF CHILDREN, SUFFERING FROM PERSISTENT COLITIS, 31% OF CHILDREN, SUFFERING FROM CHRONIC GASTRITIS AND 18% OF ALMOST HEALTHY CHILDREN, AT THE SAME TIME, IT WAS MORE APPARENT AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. THE LOWEST RATES OF MINERAL OSSEOUS TISSUE DENSITY WERE AMONG GIRLS. CALCIUM PHOSPHORIC METABOLISM DID NOT CHANGE APART FROM CALCIUM CREATININE COEFFICIENT, IF OSTEOPENIA WAS OBSERVED. THUS, REDUCTION OF MINERAL OSSEOUS TISSUE DENSITY IS OFTEN OBSERVED AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, ESPECIALLY AMONG ADOLESCENT GIRLS. THEREFORE, IT CONDITIONS THE NECESSITY TO INCLUDE DENSITOMETRY INTO THE CONVENTIONAL EXAMINATION PLAN FOR CHILDREN, SUFFERING FROM INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. AUTHORS ALSO FIND IT ADVISABLE TO MONITOR PHYSICAL GROWTH AND SEXUAL MATURITY OF CHILDREN.

KEY WORDS: CHILDREN, INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, OSTEOPOROSIS.

Крона) у детей («омоложение» болезни). Так, к примеру, в Великобритании и Ирландии регистрируется до 700 новых случаев воспалительных заболеваний кишечника ежегодно. При этом в 13% случаев болезнь диагностируется до 10-летнего возраста [4]. В Германии в среднем 5 на 100 тыс. первичных случаев ВЗК у детей до 18 лет, что составляет 800 детей ежегодно [5]. Согласно ретроспективному исследованию в Дании, почти у 40% больных первая манифестация заболевания наблюдалась до 10-летнего возраста [6].

Существенную проблему составляют и внекишечные проявления заболевания, которые отягощают её течение и трудны для диагностики, поскольку зачастую являются первым проявлением заболевания. К внекишечным проявлениям относят поражение опорно-двигательного аппарата, что особенно важно в детском возрасте, поскольку влияет на темп роста и физического развития. Рост интереса к проблеме остеопороза при ВЗК у взрослых отмечается и в зарубежной и отечественной литературе. В то же время, для ребёнка этот вопрос является ещё более актуальным, учитывая возрастную-половую особенности минерализации костной ткани [7–9].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей минерализации костной ткани у детей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, и развития сопутствующих им нарушений физического и полового развития.

В ходе работы решались задачи по выявлению:

- частоты нарушений минерализации костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника;
- влияния особенностей клинического течения и активности заболевания на нарушение минерализации кости;
- сопутствующих нарушений полового и физического развития детей и их влияние на значение костной плотности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследование было включено 116 детей (70 мальчиков и 46 девочек) в возрасте от 5 до 17,5 лет. Обследованные дети были разделены на 4 группы. Основную группу составили 33 ребёнка с воспалительными заболеваниями кишечника (27 — с язвенным колитом, 6 — с болезнью Крона). В группу контроля 1 вошло 26 детей с хроническим неязвенным колитом. В группу контроля 2–29 детей с воспалением верхних отделов ЖКТ. Группа сравнения состояла из 28 практически здоровых детей (табл. 1). Клиническая характеристика больных воспалительными заболеваниями кишечника представлена в табл. 2. Уровень минеральной плотности костной ткани (МПКТ) определялся методом рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии в 1 точке — поясничный отдел позвоночника (L2–L4) — на аппарате «Lunar DPX-MD+». Согласно критериям ВОЗ (WHO, Tech. Rep. Ser., 1994), значения Z-score более -1,0 SD оценивался как вариант

Таблица 1. Возрастно-половая характеристика обследованных детей

	Основная группа	Группа контроля 1	Группа контроля 2	Группа сравнения
Диагноз	Воспалительные заболевания кишечника	Хронический колит	Хронический гастрит, дуоденит	Практически здоровые
Число больных	33	26	29	28
Мальчики	19 (58%)	17 (65%)	15 (52%)	19 (68%)
Девочки	14 (42%)	9 (35%)	14 (48%)	9 (32%)
Возраст, годы (M ± m)	13,0 ± 3,68	11,5 ± 2,54	11,4 ± 3,52	11,3 ± 3,46

Таблица 2. Клиническая характеристика больных с воспалительными заболеваниями кишечника (n = 33)

Длительность болезни, годы (M ± m)	5,74 ± 4,08		
Тяжесть течения	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
n (%)	5 (15,2%)	24 (72,7%)	4 (12,1%)
Распространённость поражения			
Язвенный колит (ЯК), n = 27	Тотальный	Левосторонний	Дистальный
n (%)	9 (33,3%)	16 (59,3%)	2 (7,4%)
Болезнь Крона (БК), n = 6	Правосторонняя		Илеоцекальная
n (%)	2 (33,3%)		4 (66,7%)
Активность болезни			
Клиническая	Низкая	Средняя	Высокая
ЯК: Rachmilewitz, 0–31 балла	0–10	11–20	21–31
БК: PCDAI, Harms, 0–220 баллов	< 150	150–220	> 220
n (%)	27 (81,8%)	6 (18,2%)	0
Эндоскопическая	Низкая	Средняя	Высокая
ЯК: Rachmilewitz, 0–12 баллов	0–4	5–8	9–12
БК: SES-CD, 0–15 баллов	0–5	6–10	11–15
n (%)	18 (54,6%)	10 (30,3%)	5 (15,1%)
Гистологическая	Низкая	Средняя	Высокая
ЯК+ БК	4 (12,1%)	18 (54,6%)	11 (33,3%)
Внекишечные проявления, n (%)	16 (48,5%)		
Приём стероидов (кумулятивная доза, г) min–max, Me (н.квартиль; в.квартиль) ¹	0,3–4,2 0,78 (0,3; 1,98)		

¹ — непараметрическое распределение, данные представлены как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль).

нормы, от -1 до -2,5 SD как остеопения, менее -2,5 SD как остеопороз. При проведении денситометрии оценивали также показатели минеральной плотности кости (BMD, Bone mineral density, g/cm²), содержание минерала в кости (BMC, Bone mineral content, g), площадь сканируемого позвонка — Area (cm²). Для характеристики костного метаболизма определяли уровни общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы в крови, экскреция кальция с мочой в пересчете на креатинин (кальций-креатининовый коэффициент) и фосфора с мочой за сутки. В крови определяли уровень паратгормона. Детям основной группы и группы контроля 1 оценивали физическое развитие (измерение роста, массы тела по центильным шкалам, старшим детям (старше 12 лет) рассчитывался индекс массы тела (ИМТ, Кетле), как частное массы (кг) и квадрата роста (м²). Определяли стадию полового развития (по Таннеру).

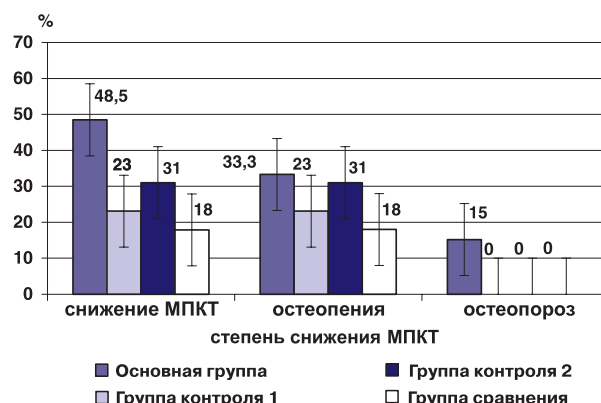
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

МПКТ по данным денситометрии поясничного отдела позвоночника (L2–L4) значительно отличалась среди детей с воспалительными заболеваниями кишечника и детей с хроническими колитами, гастритами, а также у здоровых детей (табл. 3). Снижение уровня МПКТ (Z-score ниже -1 SD) в группе детей с воспалительными заболеваниями кишечника (48,5%) значительно ($p < 0,05$) преобладало в сравнении с детьми с хроническими колитами (23%), хроническими гастритами (31%) и у практически здоровых детей (18%). Снижение показателя Z-score менее -2,5 SD отмечалось только у детей основной группы, что также имело значимую разницу в сравнении с группами контроля и сравнения ($p < 0,05$). Разницы в частоте остеопении между группами (33% детей с ВЗК, 23% детей с хроническими колитами, 31% детей с хроническими гастритами и 18% здоровых детей) не выявлено. Группы контроля и сравнения также не отличались по степени снижения минеральной плотности кости (рис. 1, 2). При попарном сравнении (U-критерий Манна-Уитни) уровень Z-score в группе ВЗК был значимо ниже ($p = 0,0018$), чем в группе здоровых и в группе детей с хроническими колитами ($p = 0,0018$), а также в группе детей с хроническими гастритами ($p = 0,031$). Выявленные изменения подтверждают допущение о влиянии тяжёлого воспалительного поражения кишечника на метаболизм костной ткани у детей. Частота развития остеопении и остеопороза у детей с ВЗК соответствует данным литературы о снижении минеральной плотности костей у взрослых больных ВЗК: частота остеопении у них достигает в среднем 50% (от 30 до 78%), остеопороза — 30% (от 10 до 38%) [10–12].

Рис. 1. Показатели МПКТ у обследованных детей



Рис. 2. Показатели частоты МПКТ остеопении и остеопороза у обследованных детей



На следующем этапе работы нами проведена оценка нарушений физического и полового развития у детей основной и контрольной группы для выявления влияния воспалительных заболеваний кишечника и эффективности их лечения на рост и развитие детей (табл. 4). Возрастно-половой состав групп детей с ВЗК и хроническими колитами не отличался. Однако отмечена большая длительность заболевания у детей в группе ВЗК. При оценке стадии полового развития по Таннеру в группах выявлено примерно эквивалентное количество детей на разных стадиях полового развития. Задержка полового развития отмечалась чаще у детей с ВЗК (27%) в отличие от детей с хроническими колитами (4%), $p = 0,021$: это проявлялось дисменореей у девочек старшего возраста (7 из 11 девочек с ВЗК старше 12 лет). Дети с низкой массой тела (ниже 10 перцентиля) статистически достоверно чаще встречались среди больных с ВЗК (24 и 4% соответ-

Таблица 3. Частота снижения МПКТ остеопении и остеопороза у обследованных детей

Уровень Z-score	ВЗК n = 33	Контроль 1 n = 26	Контроль 2 n = 29	Пр. здоровые n = 28
Z-score, SD M ± m	-1,19 ± 1,42**,*§	-0,26 ± 0,84	-0,49 ± 1,07	-0,13 ± 1,15
Ме (н.кварт.; в.кварт.) ¹	-1 (-2,1; -0,5)	-0,2 (-0,8; 0,5)	-0,6 (-1,2; 0,2)	-0,13 (-0,75; 0,3)
Снижение МПКТ Z-score < -1SD, n (%)	16 (48,5%)*#	6 (23,1%)	9 (31%)	5 (17,9%)
Остеопения -2,5SD < Z-score < -1SD n (%)	11 (33,3%)	6 (23,1%)	9 (31%)	5 (17,9%)
Остеопороз Z-score ≤ -2,5SD n (%)	5 (15,2%)*#§	0	0	0

¹ — непараметрическое распределение, данные представлены как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль);

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с группой практически здоровых детей;

$p < 0,05$, ## $p < 0,01$ по сравнению с группой контроля 1; § $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля 2.

Таблица 4. Возрастно-половой состав показателей полового и физического развития детей с ВЗК и хроническими колитами

Группа детей	ВЗК (n = 33)	Хронический колит (n = 26)	Значение p
Мальчики	19 (58%)	17 (65%)	0,586
Девочки	14 (42%)	9 (35%)	
Средний возраст, годы	13 ± 3,68	11,51 ± 2,54	0,073
Средняя длительность болезни, годы	5,37 ± 4,08	2,19 ± 1,85	0,0017**
Половое развитие по Таннеру			
0	6 (18,18%)	7 (26,92%)	0,411
I	2 (6,06%)	2 (7,7%)	0,810
II	3 (9,09%)	6 (23,1%)	0,143
III	7 (21,21%)	4 (15,39%)	0,572
IV	15 (45,45%)	7 (26,92%)	0,150
V	0	0	–
Задержка полового развития, в т.ч. дисменорея у девочек старше 12 лет	9/33 (27,27%) 7/11 (63,64%)	1/26 (3,85%) 0/4 (0%)	0,021* 0,047*
Масса тела ниже 10%	8 (24,24%)	1 (3,85%)	0,036*
Масса тела выше 90%	4 (12,12%)	9 (34,62%)	0,039*
Рост ниже 10%	6 (18,18%)	2 (7,7%)	0,247
Рост выше 90%	4 (12,12%)	12 (46,15%)	0,005**

* p < 0,05; ** p < 0,01.

ственно, p = 0,036). Дети же с высокой массой тела (выше 90 перцентиля) и высоким ростом, напротив, чаще выявлялись в группе больных хроническими колитами (p = 0,039 и p = 0,005 соответственно). Дети с низким ростом во всех группах встречались одинаково часто. Таким образом, есть основания говорить о факте отрицательного влияния воспалительных заболеваний кишечника на физическое и половое развитие ребёнка. При этом масса тела ребёнка, как более чувствительный показатель физического развития, снижается уже в дебюте заболевания и выглядит как «провал» на кривой массы тела.

Увеличение частоты превышения возрастно-половых нормативов по росту и массе детьми с хроническими колитами, по-видимому, отражает процессы акселерации. Это делает факт задержки физического развития у детей с ВЗК диагностически ещё более значимым, поскольку возрастно-половой состав был близок во всех группах больных. Самыми уязвимыми являются девочки в момент полового созревания, поскольку течение ВЗК часто нарушает становление у них менструальной функции.

Учитывая, что Z-score представляет собой возрастно-половой показатель, для лучшей интерпретации и сравнения полученных результатов, обследованные дети были разделены на возрастно-половые группы: мальчики младше и старше 13 лет, девочки младше и старше 12 лет (табл. 5). Минеральная плотность костной ткани по данным денситометрии значительно отличалась у детей с ВЗК и хроническими колитами. Отмечено существенное снижение Z-score (p = 0,018) у девочек старше 12 лет, страдающих ВЗК, по сравнению с девочками с хроническим колитом (хотя страдающие ВЗК, были старше (p = 0,01)). Это объясняется многообразным действием основного заболевания на метаболизм костной ткани. ВЗК существенно влияют на половое созревание. Девочки в период становления менструальной функции и резких колебаний уровня половых гормонов в крови являются группой риска развития остеопении. Частым проявлением воспалительных заболеваний кишечника у них является первичная и вторичная аменорея, длительное становление менструальной функции. Это отмечалось у 7 из 11 наблюдаемых нами девочек старше

12 лет с ВЗК, но не выявлялось у девочек с хроническими колитами. Кроме того, треть девочек с ВЗК отставала в физическом развитии (27% с низким ростом, 36% со сниженной массой тела), тогда как девочки с хроническим колитом имели показатели роста и массы тела в пределах диапазона нормы. Задержка физического развития и дисменорея и в литературе описываются как основные факторы риска развития остеопении у детей [13, 14].

При сравнении показателей внутри группы детей с ВЗК Z-score был значимо ниже в группе мальчиков старше 13 лет, чем у мальчиков не достигших этого возраста (p = 0,048), по видимому вследствие большей длительности заболевания (p = 0,026). Среди детей с хроническим колитом уровень Z-score был статистически значимо ниже (p = 0,004) у мальчиков старше 13 лет, чем у девочек старше 12 лет.

При проведении анализа связи клинических характеристик воспалительных заболеваний кишечника с показателями минеральной плотности костной ткани по данным денситометрии (корреляция по Спирмену) отмечена умеренная обратная корреляция величины Z-score и длительности течения ВЗК (r = -0,43, p = 0,0006), умеренная Z-score и величины кумулятивной дозы глюкокортикостероидов (ГКС) (все больные) (r = -0,3, p = 0,019). Отмечается влияние ГКС на замедление роста (r = -0,26, p = 0,045). Признаком связи показателей денситометрии и клинической, либо эндоскопической активностью болезни не обнаружено. Умеренная обратная корреляция отмечалась между значениями BMD и гистологической активностью ВЗК (r = -0,28, p = 0,036). Z-score с гистологической активностью заболевания не коррелировал. Прямая связь умеренной силы отмечена между значениями индекса массы тела (Кетле) и Z-score как во всей группе детей старшего возраста (включая хронические колиты, гастриты, здоровых детей: r = 0,3, p = 0,014), так и в группе детей с ВЗК (r = 0,58, p = 0,004). Также ИМТ умеренно прямо коррелировал со значениями BMD (r = 0,3, p = 0,01), и BMC (r = 0,42, p = 0,035) в группе всех больных старше 12 лет, но изолированно в группе ВЗК эта связь отсутствовала. Обратная умеренная связь отмечена между сниженной массой тела и всеми показателями денситометрии: Z-score

Таблица 5. Показатели минеральной плотности костной ткани, длительность заболевания у обследуемых детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и хроническим колитом

Группа детей	ВЗК (n = 33)	Хронический колит (n = 26)	Значение p
Мальчики младше 13 лет	n = 8	n = 9	
Средний возраст, годы	8,9 ± 2,90	10,23 ± 1,75	0,321
Длительность болезни, годы	3,35 ± 1,63	1,61 ± 1,02	–
Z-score, M ± m Me (н.кв.; в.кв.) ¹	-0,45 ± 0,41 -0,55 (-0,8; -0,05)	-0,14 ± 0,53 -1,2 (-1,3; -0,1)	0,277
BMD, г/см ²	0,70 ± 0,12	0,80 ± 0,11	0,236
BMC, г	16,47 ± 7,0	23,68 ± 8,11	0,139
Мальчики старше 13 лет	n = 11	n = 8	–
Средний возраст, годы	15,06 ± 1,26	14,04 ± 0,57	0,026*
Длительность болезни, годы	8,05 ± 4,28*	2,88 ± 2,30	–
Z-score, M ± m Me (н.кв.; в.кв.)	-1,2 ± 1,72* -1,3 (-2,1; -0,5)	-0,60 ± 0,92** -0,3 (-1,6; 0,15)	0,206
BMD, г/см ²	0,97 ± 0,21	0,93 ± 0,06	0,778
BMC, г	39,77 ± 15,91	32,21 ± 2,91	0,778
Девочки младше 12 лет	n = 3	n = 5	
Средний возраст, годы	7,80 ± 1,25	8,78 ± 2,17	0,571
Длительность болезни, годы	3,50 ± 2,78	1,60 ± 1,29	–
Z-score, M ± m Me (н.кв.; в.кв.)	-0,77 ± 0,49 -1 (-1,1; -0,2)	-0,70 ± 0,97 -1,2 (-1,3; -0,1)	0,786
BMD, г/см ²	0,64 ± 0,07	0,70 ± 0,05	0,143
BMC, г	13,93 ± 2,0	16,42 ± 3,98	0,250
Девочки старше 12 лет	n = 11	n = 4	
Средний возраст, годы	15,55 ± 1,50	12,75 ± 1,50	0,01*
Длительность болезни, годы	4,72 ± 3,86	2,88 ± 2,78	–
Z-score, M ± m Me (н.кв.; в.кв.)	-1,84 ± 1,53 -2,2 (-2,5; -0,7)	0,70 ± 0,18 0,7 (0,55; 0,85)	0,018*
BMD, г/см ²	0,96 ± 0,16	0,91 ± 0,07	0,280
BMC, г	33,94 ± 8,07	33,80 ± 3,58	0,571

¹ — непараметрическое распределение, данные представлены как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль);

* p < 0,05 по сравнению с группой мальчиков с ВЗК младше 13 лет; ** p < 0,01 по сравнению с группой девочек с хроническим колитом старше 12 лет.

(r = 0,56, p = 0,0008), BMD (r = -0,66, p = 0,00007), BMC (r = -0,54, p = 0,0076). Аналогичной зависимости со снижением роста не отмечалось. Не отмечалось корреляции Z-score, BMD, BMC с тяжестью течения ВЗК, распространенностью поражения кишечника, и наличием внекишечных проявлений болезни.

Показатели кальциево-фосфорного метаболизма, а также уровень паратгормона приведены в табл. 6. Оказалось, что уровни общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора в крови и фосфора мочи не были изменены ни у одного пациента. Средний уровень кальций-креатининового коэффициента в группе ВЗК значимо превышал среднее его значение в группе детей с колитами (p < 0,000086). Тем не менее, повышение уровня кальций/креатинин не соответствовало степени остеопении у детей. Выявлена обратная связь уровня кальций/креатинин и показателя Z-score среди всей группы больных (r = -0,36; p = 0,00009). Четкая связь сохранилась лишь в группе детей с хроническим колитом (r = -0,517; p = 0,007).

Повышение активности щелочной фосфатазы отмечено у 8 детей с ВЗК (24,24%) и не выявлено в группе с хрониче-

ским колитом. При проведении корреляционного анализа между Z-score, BMD и уровнем щелочной фосфатазы в крови, выявлена умеренная обратная связь между Z-score и активностью ЩФ (r = -0,33, p = 0,009). Уровень паратгормона был повышен у 5 (8,5%) из 59 больных. Все они страдали ВЗК (5/33; 15,15%). Превышение паратгормона верхней границы нормы у 4 детей было незначительным — на 2–3 пг/мл. Лишь у 1 ребёнка с остеопорозом уровень паратгормона превышал норму на 13 пг/мл. Среднее значение паратгормона в группе ВЗК существенно превышало среднее его значение в группе детей с хроническим колитом (p = 0,0027). При этом отмечена обратная корреляционная связь умеренной силы между Z-score и уровнем паратгормона (r = -0,37, p = 0,004). При корреляционном анализе связи других показателей кальциево-фосфорного метаболизма и минеральной плотности костной ткани выявить не удалось.

ВЫВОДЫ

Воспалительные заболевания кишечника у детей нарушают метаболизм костной ткани и приводят к снижению её минеральной плотности. Частота остеопении у детей с ВЗК

Таблица 6. Показатели кальциево-фосфорного метаболизма у детей с ВЗК и хроническими колитами

Концентрация в крови	Вся группа (n = 59)	Основная (n = 33)	Контроль 1 (n = 26)	Значение p
Кальций общ., ммоль/л (норма 2,5–7,5)	2,55 ± 0,15	2,56 ± 0,15	2,54 ± 0,15	0,580
Кальций ионизированный, ммоль/л (норма 1,05–1,3)	1,15 ± 0,03	1,16 ± 0,03	1,15 ± 0,03	0,768
Фосфор неорганич., ммоль/л (норма 0,81–1,61)	1,43 ± 0,17	1,41 ± 0,15	1,44 ± 0,19	0,688
Щелочная фосфатаза, МЕ (норма до 410)	260,53 ± 151,75	307,27 ± 181,10	201,19 ± 69,96	0,0113*
Паратгормон, пг/мл (норма 8–74)	36,55 ± 17,75	42,98 ± 19,22	28,39 ± 11,60	0,0027**
Кальций-креатининовый коэффициент (норма 0,1–0,4)	0,31 ± 0,14	0,35 ± 0,13	0,26 ± 0,13	0,000086***
Фосфор мочи (до 30 мг/кг/сут)	14,57 ± 4,47	14,62 ± 4,23	14,50 ± 4,84	0,838

* p < 0,05; ** p < 0,01, *** p < 0,001.

сопоставима с таковой у взрослых с воспалительными заболеваниями кишечника и превышает частоту и степень остеопении у практически здоровых детей и детей с нетяжёлым течением хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В связи с этим необходимо включение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в стандартный план обследования детей, страдающих ВЗК. Заболевания кишечника воспалительного характера нарушают физическое и половое развитие детей. Причём, масса тела снижается раньше, чем рост. Наиболее уязвимыми являются девочки в момент полового созревания. Наибольшая степень снижения показателей минеральной плотности кости у девочек пубертатного возраста позволяет выделить их как группу повышенного риска развития остеопении среди всех детей с ВЗК.

На степень снижения минеральной плотности костной ткани существенное влияние оказывает длительность и активность воспалительного заболевания кишечника, а

также использование для лечения глюкокортикостероидов. Истинная активность ВЗК может быть определена только гистологически, что подтверждает необходимость регулярного эндоскопического и гистологического контроля за течением заболевания. Распространённость поражения кишки, тяжесть течения, наличие внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника, по-видимому, не влияют на степень нарушения минерализации кости.

Индекс массы тела у детей пубертатного возраста является положительным прогностическим показателем оценки МПКТ.

Исследование фосфорно-кальциевого метаболизма является низкоинформативным методом диагностики остеопении у детей. Кальций-креатининовый коэффициент может быть использован для диагностики нарушений обмена кальция, однако определение его содержания в моче недостаточно для выявления остеопении при воспалительных заболеваниях кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Buller H., Chin S., Kirshchner B. et al. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: working group report of the first world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition // J. Ped. Gastroenterol. Nutr. — 2002. — V. 35. — P. 151–158.
2. Румянцев В.Г., Щиголева Н.Е. Болезнь Крона в детском возрасте // Приложение к журналу «Consilium medicum». — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 17–20.
3. Румянцев В.Г., Щиголева Н.Е. Неспецифический язвенный колит у детей // Приложение к журналу «Consilium medicum». — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 16–19.
4. Jenkins H.R. Inflammatory bowel disease // Arch Dis Child. — 2001. — V. 85. — P. 435–437.
5. Behrens R. Crohn's disease and ulcerative colitis in children and adolescence // Practice Manual. — Dr. Falk pharma GmbH, 2003.
6. Langholz E., Munkholm P. et al. Inflammatory bowel disease with onset in childhood. Clinical features, mortality in a regional cohort // Scand J. Gastroenterol. — 1997. — V. 324. — P. 84–88.
7. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Возрастные особенности минерализации костной ткани у детей // Рос. педиатр. журн. — № 6. — 2002. — С. 37–39.
8. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 27. — С. 1554–1557.
9. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Богатырева О.А., Круглова И.В. и др. Минерализация костной ткани у детей // Рос. педиатр. журн. — 2003. — № 3. — С. 16–21.
10. Ardizzone S., Bollani S. et al. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis // J. Int. Med. — 2000. — V. 247. — P. 63–70.
11. Bjarnason I., Macpherson A. et al. Reduced bone density in patients with inflammatory bowel disease // Gut. — 1997. — V. 40. — P. 228–233.
12. Kirchgatterer A., Wenzl H.H. et al. Examination, prevention and treatment of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: recommendations and reality // Acta Medica Austriaca. — 2002. — V. 4 — P. 120–123.
13. Щеплягина Л.А., Цаболова И.К., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Остеопения у девочек-подростков // Вопросы современной педиатрии. Материалы VIII конгресса педиатров России «Современные проблемы профилактической педиатрии», 2003. — 426 с.
14. Щеплягина Л.А., Чумакова О.В., Круглова И.В., Кузнецова Г.В. Минеральная плотность костной ткани детей в зависимости от массовых показателей // Вопросы современной педиатрии. Материалы VIII конгресса педиатров России «Современные проблемы профилактической педиатрии», 2003. — 426 с.

Л.Н. Цветкова

Российский государственный медицинский университет, Москва

Пробиотики — вчера, сегодня, завтра

В СТАТЬЕ ОСВЕЩЁН СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. ПРЕДСТАВЛЕНА КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОБИОТИКОВ, ДОЗЫ И СРОКИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА, ДИСБАКТЕРИОЗ, ДЕТИ, ПРОБИОТИКИ, КЛАССИФИКАЦИЯ.

Контактная информация:

Цветкова Любовь Никифоровна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры пропедевтики
детских болезней с курсом факультета
усовершенствования врачей
по гастроэнтерологии и интроскопии
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 105077, Москва,
ул. 13-я Парковая, д. 15/48,
тел. (495) 465-46-53
Статья поступила 16.03.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

62

На слизистой оболочке кишечника обитает около 100 млрд разновидностей микроорганизмов, родовая принадлежность, количество и состав которых существенно отличаются в различных отделах желудочно-кишечного тракта. Флора полости кишечника на 90% состоит из анаэробных бактерий, а его стенка заселена примерно равными частями аэробных и анаэробных микроорганизмов. Одним из самых населённых бактериями отделов кишечника является толстая кишка [1, 2].

Содружество микроорганизмов кишечника, их видовой состав, численность и биологическая активность, находясь в динамическом равновесии с организмом хозяина, формируют его микроэкологическую среду.

В силу своих жизненно важных функций (иммуномодулирующей, защитной, метаболической, пищеварительной и др.) микрофлора кишечника существенно влияет на состояние здоровья ребёнка. При этом она является мишенью и индикатором прямого и/или косвенного воздействия многих неблагоприятных факторов, активирующихся или формирующихся при:

- различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта;
- кишечных инфекциях бактериальной и вирусной природы, гельминтозах;
- хронических нарушениях питания;
- воздействиях экотоксинов;
- приёме лекарственных средств (антибиотики, иммунодепрессанты, слабительные средства, лучевая терапия и др.);
- аллергических заболеваниях;
- стрессовых ситуациях;
- урогенитальных, гематоонкологических и других хронических заболеваниях.

Компонентом или самостоятельным синдромом этого воздействия может стать клинико-лабораторный симптомокомплекс, который в практике принято именовать «дисбактериоз кишечника». По мнению большинства специалистов, дисбактериоз кишечника больше понятие микробиологическое, а клинические симптомы, возникающие при этом, не имеют специфики. Однако дисбаланс микрофлоры вносит дополнительные особенности в течение заболеваний, на фоне которых они развиваются и требуют адекватной коррекции [3].

В настоящее время существует большое количество препаратов различной направленности действия, успешно используемых в педиатрической практике для коррекции нарушений кишечного микробиоценоза. Характер последних определяет специфику подходов к нормализации микрофлоры кишки, которые достаточно сложно уложить в единую схему из-за многообразия факторов, определяющих микробиотические сдвиги, а также их последствий. Однако в любую программу коррекции дисбактериоза кишечника включаются про-

L.N. Tsvetkova

Russian State Medical University, Moscow

**Probiotics – yesterday,
today, tomorrow**

THE ARTICLE DEALS WITH THE MODERN VIEW ON THE PROBIOTICS' ROLE IN TREATMENT AND PREVENTION OF VARIOUS INFANT DISEASES. THE AUTHOR DESCRIBES A CLASSIFICATION OF PROBIOTICS, DOSAGE AND TERMS OF THEIR APPLICATION.

KEY WORDS: MICROECOLOGICAL INTERNAL ENVIRONMENT, DYSBACTERIOSIS, CHILDREN, PROBIOTICS, CLASSIFICATION.

биотики, арсенал которых достаточно широк и, в последнее время, интенсивно увеличивается.

«Пробиотики — вещества, способствующие жизни». Так впервые охарактеризовал их Фердинанд Вержин (Ferdinand Vergin) в 1954 г., имея в виду биологическое дезинфицирующее свойство пробиотиков без отрицательных побочных воздействий на организм человека в противоположность антибиотикам [4]. В настоящее время под пробиотиками понимают препараты, БАДы-парафармацевтики и продукты функционального питания, основной составляющей которых являются не патогенные для человека бактерии, обладающие антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, восстанавливающие микробиоценоз желудочно-кишечного тракта и благоприятно воздействующие на физиологические, биохимические и поведенческие реакции человека [5, 6].

В зависимости от состава, пробиотик при прохождении по желудочно-кишечному тракту только частично реализует свой положительный потенциал из-за воздействия на него кислоты, ферментов, компонентов желчи и кишечного содержимого. Этот факт определяет необходимое качество конкретного пробиотика и сроки его поступления в организм человека.

С другой стороны, не каждый микроорганизм обладает пробиотическим эффектом и может использоваться в медицинской практике. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование дало возможность установить фармакологический эффект следующих микроорганизмов: *Bifidobacterium bifidus*, *B. breve*, *B. animalis (lactis)*; *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. lactis*, *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. gasseri*. Помимо этого в число пробиотиков включаются лактококки (*Lactococcus lactis*, *L. cremoris*), непатогенные бациллы (*Bacillus subtilis*, *B. cereus*), а также живые культуры *Streptococcus thermophilus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium* и представители споровой флоры.

Пробиотики, поступая в кишечник, осуществляют защитную функцию, образуя барьер, препятствующий проникновению патогенных микроорганизмов в слизистую оболочку кишечника, и модулируют защитные силы организма, увеличивая эффективность иммунного ответа [7, 8]. Пробиотики на основе микробных клеток или их метаболитов непосредственно либо опосредованно через регуляцию функционирования биопленок на слизистой оболочке вмешиваются в метаболические процессы органов и тканей. Они трансформируют питательные субстраты: жирные кислоты (прежде всего летучие), аминокислоты, витамины, антиоксиданты и амины, имеющие важное значение для функционирования организма. Поступление в организм определённых штаммов бактерий влияет на состояние иммунной системы и, опосредованно — микрофлоры слизистой оболочки и полости кишечника. Полагают, что бифидобактерии, молочнокислые бактерии, *Saccharomyces boulardii*, *E. coli* и энтерококки обладают иммунорегулирующими свойствами, а молочнокислые бактерии — оптимизирующим воздействием на внутреннюю среду кишечника [9, 10].

Механизмы положительного эффекта пробиотиков разнообразны. К числу основных из них относятся:

- стимуляция роста индигенной флоры;
- ингибирование роста потенциально патогенных микроорганизмов, конкуренция с ними за питательные вещества;

- активация иммунокомпетентных клеток и системы иммунитета;
- нормализация pH;
- нейтрализация токсинов;
- восстановление и оптимизация функционирования биопленки слизистой оболочки кишечника;
- изменение микробного метаболизма, ведущее к стимуляции синтеза и активности бактериальных ферментов.

Активность пробиотика зависит от штамма и концентрации, которая не должна быть меньше 10^8 КОЕ/мл. При этом для достижения необходимого эффекта важно учитывать возраст ребёнка и состояние его микрофлоры, преморбидный фон, характер питания и наличие тех или иных заболеваний. Особое внимание обращают на соответствие пробиотика необходимым требованиям, особенно на его натуральное происхождение, положительное действие на организм хозяина, отсутствие побочных эффектов, высокий колонизационный потенциал, устойчивость к низкому значению pH, воздействию желчных кислот, антимикробных субстанций, а также стабильному клиническому эффекту, подтверждённому результатами исследований.

Правильный выбор пробиотика во многом зависит от информированности об основных его составляющих, которые и определяют тактику их применения в каждом конкретном случае.

Все пробиотики подразделяют на монокомпонентные, поликомпонентные, комбинированные, бациллярные и метаболические. Помимо этого, среди них выделяют бифидо-, лакто- и колизосодержащие препараты, а также БАДы-парафармацевтики (табл. 1).

Помимо пробиотических препаратов и БАДов-парафармацевтиков в последнее десятилетие широко используются продукты, обогащённые живыми бактериями, сохраняющими свою жизнеспособность на протяжении всего срока хранения.

Состав и дозы наиболее часто применяемых в педиатрической практике препаратов и БАДов-парафармацевтиков представлены в табл. 2.

Концепция исцеления с помощью бактерий была предложена ещё в начале прошлого века И.И. Мечниковым, однако только в последние 3 десятилетия это направление получило своё научное обоснование и практическую реализацию [13–16].

Вначале пробиотики, как правило, использовались для восстановления дефицита сапрофитной флоры, которая вместе со слоем слизи и секреторными иммуноглобулинами образует защитный барьер на слизистой оболочке кишки, предохраняющей её от дегидратирующих макромолекул, патогенных микроорганизмов, токсинов, паразитов, физических и химических факторов агрессии.

С этой целью назначаются бифидо- и лактосодержащие монопробиотики, которые, стабилизируя микрофлору кишечника, восстанавливают целостность эпителиальных клеток и стимулируют иммунобиологические функции слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [17]. Однако в силу их транзитного воздействия на организм, для получения устойчивого эффекта длительность применения монопробиотиков должна быть не менее 3–4 нед. Назначение пробиотиков после перенесённых инфекций, на фоне антибактериальной терапии, приёма глюкокортикоидов, цитостатиков, нестероидных противовоспалительных и слабительных препаратов создают возможность

Таблица. 1. Группы пробиотиков и препараты их содержащие

ГРУППА	ПРЕПАРАТЫ	БАДЫ-ПАРАФАРМАЦЕВТИКИ
Монопробиотики	Бифидосодержащие: Бифидумбактерин, Бифидумбактерин-форте, Пробифор, Бифидоген, Эугалан	Жидкий бифидумбактерин, Биосорб-Бифидум, Соя-Лактум, Соя-Бифидум, Биобактон, Нарине
	Лактосодержащие: Лактобактерин, Биобактон, Гастрофарм	
	Колисодержащие: Колибактерин	
Полипробиотики	Бифидосодержащие: Бифилонг	Примадофилус, Эуфлорин BL, Нормофлорин BL, Биовестин, Биовестин-Лакто, Трилакт, Флородофилус
	Лактосодержащие: Ацилакт	
	Бифидо- и лактосодержащие: Бифацид, Линекс	
	Бифидо- и колисодержащие: Бификол	
Комбинированные пробиотики	Бифидосодержащие: Бибилиз, Бифиформ	Бифистим, Кипацид, Бифиформ-Малыш
	Лактосодержащие: Аципол	
	Колисодержащие: Биофлор	
Бациллярные пробиотики	Споровактерин, Бактиспорин, Биоспорин, Бактисубтил, Энтерол	Лактофайбер, Лактоспора
Метаболические пробиотики	Хилак-форте	—

ликвидировать, предотвратить или ослабить неблагоприятные воздействия этих агентов на функции желудочно-кишечного тракта.

Постоянно расширяющийся круг факторов агрессии по отношению к кишечной микрофлоре человека стимулировал поиск новых пробиотических средств, способных эффективно защитить её и своевременно компенсировать развившиеся дисбиотические нарушения. С другой стороны, традиционные подходы к этиопатогенезу многих широко распространённых заболеваний, основанных исключительно на роли повреждения клеток, тканей и/или органов человека, сегодня больше не способны дать новых конструктивных идей, позволяющих разрабатывать высокоэффективные формы и методы профилактики и лечения. Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о том, что микробиологический дисбаланс может быть пусковым механизмом нарушения углеводного, белкового, липидного и водно-минерального обмена, а, следовательно, патологических процессов, связанных с ними (атеросклероз, желчнокаменная болезнь, воспалительные заболевания и функциональные расстройства органов пищеварения и др.). В результате деятельности анаэробных микроорганизмов пищеварительного тракта образуются летучие жирные кислоты (уксусная, пропионовая, γ -масляная, изомасляная, изовалериановая), обладающие антимикробным эффектом и являющиеся важнейшими регуляторами водного, электролитного и кислотно-щелочного баланса. Эти факты позволили предположить возможность использования пробиотиков как альтернативу антибактериальным препаратам при острых и затяжных кишечных инфекциях бактериальной и вирусной этиологии, а также в лечении воспалительных заболеваний кишечника.

Реализация вышеуказанных методических подходов получила практическое применение с появлением поликомпонентных и комбинированных пробиотиков. Наряду со штаммами бифидо- и лактобактерий в некоторые поливалентные препараты включены штаммы энтерококков, обладающие высокой антагонистической активностью по отношению к условно-патогенной и патогенной флоре, а в комбинированные препараты добавлены компоненты, стимулирующие рост естественной микрофлоры

(лизоцим, лактулоза), нормализующие моторику кишечника (экстракт рожкового дерева), обладающие противовоспалительным эффектом (гиалуроновая кислота). Эти препараты обладают не только более широкими возможностями воздействия на организм человека, но и имеют высокую степень устойчивости к кислотам, желчи и антибиотикам.

Пробиотики и инфекционные заболевания. По данным многочисленных исследований у 95–97% больных острыми кишечными инфекциями развивается дисбаланс микрофлоры кишечника, оказывающий существенное влияние на характер течения и прогноз заболевания, способствующий хронизации процесса и снижающий эффективность проводимой терапии. В настоящее время доказана целесообразность отказа, в ряде случаев, от традиционно применяемых для лечения инфекционных больных антибактериальных средств. Альтернативой им стали препараты (пробиотики, энтеросорбенты, иммуномодуляторы), обладающие прямым или опосредованным воздействием на возбудителей острых кишечных инфекций [19–21].

К пробиотикам, рекомендуемым для стартовой этиотропной терапии на начальных периодах лёгких и среднетяжёлых острых кишечных инфекций относят Примадофилус, Бифиформ, Пробифор, Колибактерин, Биоспорин. Они, в отличие от антибиотиков и химиопрепаратов, оказывают быстрый и выраженный дезинтоксигирующий и антидиарейный эффекты, а также обеспечивают санацию кишечника от возбудителя независимо от происхождения и типа диареи.

Хронические рецидивирующие инфекции дыхательного, урогенитального и гастроэнтерального трактов часто протекают на фоне неэффективного микробиологического барьера слизистых оболочек. При этом имеет место снижение уровня секреторного IgA, обуславливающего дезинфицирующую функцию слизистых оболочек.

Результатами многочисленных исследований доказана эффективность *B. bifidum*, *B. breve*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* GG в лечении и профилактике рецидивов ряда хронических инфекционных заболеваний.

Пробиотики и патология желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто встречающаяся патология верхних отде-

Таблица. 2. Состав и дозы пробиотиков в препаратах и биологически активных добавках (БАД)

Название препарата, БАДа, форма выпуска	Состав	Возрастные дозы	Длительность лечения
Бифидумбактерин (порошок)	<i>B. bifidum</i> № 1 5×10^8 КОЕ/г	С рождения — 5 доз 2–3 раза в сут	2–3 нед
Бифидумбактерин-форте (порошок)	<i>B. bifidum</i> № 1 10^7 КОЕ/г, активированный уголь, лактоза (0,85 г)	С рождения до 14 лет — по 1–2 пакетика 3 раза в сут	2–3 нед
Пробифор (порошок)	<i>B. bifidum</i> № 1 10^8 КОЕ/г, активированный уголь, лактоза (0,89 г)	С 1 года — по 1 пакетик 2 раза в сут С 3 лет — по 1 пакетик 3 раза в сут	от 3 до 10 дней
Бифилиз (раствор)	<i>B. bifidum</i> № 1 10^7 КОЕ/г, лизоцим (10 мг)	0–3 мес — 2,5 дозы 2 раза в сут С 3 мес — 5 доз 2–3 раза в сут	10 дней 2–4 нед
Лактобактерин (раствор, лиофилизат, таблетки)	<i>L. plantarum</i> 10^8 КОЕ/г, сахаро-желатино-молочная среда	С рождения — 3–5 доз 2 раза в сут	2–3 нед
Аципол (таблетки)	<i>L. acidophilus</i> 10^7 КОЕ/г, полисахарид кефирного грибка (0,8 г)	До 6 мес — 1/2 табл. 3 раза в сут С 6 мес — 1 табл. 2–3 раза в сут	2–3 нед
Ацилакт (лиофилизат, таблетки, суппозитории)	<i>L. acidophilus</i> 10^7 КОЕ/г, (штаммы 10АШ, НК1, КЗШ24) сахаро-желатино-молочная среда	До 6 мес — 2,5 дозы 2 раза в сут 6 мес – 1 год — 5 доз 2 раза в сут 1–3 года — 5 доз 2–3 раза в сут С 3 лет — 5 доз 3 раза в сут	2–3 нед
Линекс (капсулы)	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>S. faecium</i> в кол-ве $1,2 \times 10^7$ КОЕ/г	До 2 лет — 1 капс. 3 раза в сут 2–14 лет — 1–2 капс. 3 раза в сут	10–14 дней
Споровактерин (лиофилизат)	<i>B. subtilis</i> штамм 534 10^9 в мл	1–3 года — 0,5 мл 2 раза в сут С 3 лет — 1 мл 2 раза в сут	7–10 дней
Бактисубтил (капсулы)	<i>B. cereus</i> IP5832, кальция карбонат, белая глина	С 3 лет — 1 капс. 3 раза в сут	7–10 дней
Энтерол (капсулы)	Живые биотерапевтические агенты — дрожжи <i>Saccharomyces boulardii</i>	1–3 года — 1 капс. 2 раза в сут С 3 лет — 1 капс. 3 раза в сут	5 дней 7–10 дней
Хилак-форте (раствор)	Метаболиты лактобактерий, эшерихий, фекальных стрептококков, молочная кислота, аминокислоты, лактоза, короткоцепочечные жирные кислоты	0–1 год — 15–30 кап. 3 раза в сут С 1 года — 20–40 кап. 3 раза в сут	3–4 нед
Бифиформ (капсулы)	<i>B. longum</i> 10^7 КОЕ/г, <i>E. faecium</i> 10^7 КОЕ/г, лактулоза, глюкоза, дрожжевой экстракт, камедь	6 мес – 1 год — 1/2 капс. 2 раза в сут 1–5 лет — 1 капс. 2 раза в сут 5–12 лет — 1 капс. 3 раза в сут С 12 лет — 2 капс. 2–3 раза в сут	1–3 нед
Примадофилус (капсулы)	$2,9 \times 10^9$ КОЕ/капс <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i>	1 капс. 1 раз в сут	2–4 нед
Примадофилус Детский (порошок)	В 3 г — $1,5 \times 10^9$ КОЕ <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i>	1 чайная ложка (3 г) 1 раз в сут	2–4 нед
Примадофилус Джуниор (капсулы)	1×10^9 КОЕ/капс. <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. longum</i> , <i>B. breve</i>	1 капс. 1 раз в сут	2–4 нед
Примадофилус Бифидус (капсулы)	$2,9 \times 10^9$ КОЕ/капс. <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> , <i>L. acidophilus</i>	1 капс. 1 раз в сут	2–4 нед
Нормофлорин Б (раствор)	<i>B. longum</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. adolescentis</i>	1–3 г — 1 чайная ложка 1 раз в сут (вечером)	2–4 нед
Нормофлорин Л (раствор)	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , аминокислоты, витамины, пищевые волокна, лактоза, макро- и микроэлементы	1–3 г — 1 чайная ложка 1 раз в сут (утром)	2–4 нед
Наринэ (лиофилизат, таблетки, капсулы)	<i>L. acidophilum</i> 317/402	1–3 г — 1 доза 3 раза в сут С 3 лет — 1 табл. (капс.) 3 раза в сут	15–30 дней 2–3 нед

лов пищеварительного тракта (гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка), ассоциированных с *Helicobacter pylori*. В результате проведённых контролируемых испытаний последних лет высказано предположение о положительной роли пробиотиков в лечении указанных форм патологии [23, 24]. В отечественной педиатрической практике на фоне антихеликобактерного лечения пробиотики использовались с целью защиты желудочно-кишечного тракта от воздействия антибактериальных препаратов. Назначение Бифидумбактерина форте, Бифиформа, Нарине, Линекса, Примадофилуса с первого дня лечения значительно снижает частоту нежелательных реакций (болевого синдрома и диспепсических расстройств) [25]. Однако дальнейшее использование пробиотиков, содержащих *B. bifidum* № 1 и *L. buchneri* у этой категории больных показало их эффективность как в лечении, так и в предотвращении повторного инфицирования *Helicobacter pylori* в силу их антагонистической роли, обусловленной конкуренцией за прикрепление к рецепторам желудочного эпителия [26–29].

Для оценки иммуномодулирующего эффекта вышеуказанных бактерий, а также *L. rhamnosus* GG было проведено исследование их влияния на активность фагоцитирующих клеток у детей, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Полученные данные указывают на возможность проводить коррекцию активности фагоцитирующих клеток и выработки ими цитокинов с помощью лактобактерий, подавляющих миграцию клеток в очаг воспаления [30]. Однако эти данные ещё требуют уточнения.

На сегодняшний день доказана триггерная роль дисбактериоза в развитии расстройств функции желудочно-кишечного тракта (синдром раздражённого кишечника, функциональные запоры и др.). Моторную дисфункцию при данных формах патологии связывают с дефицитом короткоцепочечных жирных кислот, которые являются продуктом метаболизма молочнокислых бактерий в кишечнике [31–35].

В последнее время всё чаще публикуются данные, свидетельствующие о взаимосвязи неспецифических воспалительных заболеваний кишечника с нарушением его микробиоценоза и результатах применения пробиотических препаратов в их лечении и профилактике. Есть достаточно убедительные данные о положительном влиянии комбинированных препаратов пробиотиков в поддерживающей терапии неспецифического язвенного колита, что особенно важно для больных с непереносимостью аминосалицилатов. Более противоречивы данные об использовании пробиотиков при болезни Крона [36–38].

Пробиотики и аллергические заболевания. Общеизвестно, что нарушение микробного состава кишечника становится одной из предпосылок для развития пищевой аллергии и ряда заболеваний, связанных с ней. За счёт протеолиза эндотоксинов, аллергенов и антигенов, поступающих с пищей, антагонизма в отношении условно-патогенной флоры, продуцирующей в кишечнике токсические метаболиты, микрофлора препятствует попаданию в кровоток этих субстанций, служащих пусковыми агентами при пищевой непереносимости по типу атопических реакций. Это также касается всасывания в кишечнике частично переваренных белков, поддерживающих состояние пищевой аллергии и её кожные проявления.

Имеются убедительные данные, что *L. rhamnosus* GG высокоэффективна в профилактике атопических заболеваний у детей группы риска. Это действие лактобактерий объясняется нормализацией интестинальной микрофлоры, а также и увеличением образования IgA в слизистой кишечника [39, 40].

Применение пробиотиков у новорождённых детей. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что становление микрофлоры кишечника новорождённого ребёнка определяется качеством микробиологической среды матери как во время беременности, так и во время родов. У новорождённых и, особенно, недоношенных детей имеется высокий риск развития дисбиотических нарушений, приводящих к формированию дисфункции ЖКТ, аллергических заболеваний и других форм патологии. Последние работы отечественных педиатров показали, что дисбактериоз кишечника встречается у 100% недоношенных детей и у 95–97% новорождённых детей с неблагоприятным преморбидным фоном, а также у часто болеющих детей раннего возраста. Это и определяет необходимость использования у них пробиотиков, среди которых предпочтение отдаётся Примадофилусу и Нормофлорин-Б и Л [41, 42]. Однако, по мнению тех же авторов, лечение живыми штаммами пробиотиков оказывает слабое иммуномодулирующее действие. Применение же сухих штаммов пробиотиков, напротив, обеспечивает хороший эффект, о чём свидетельствует динамика уровня секреторного IgA в копрофильtrate.

Фаза стабилизации микробиоценоза кишечника у подавляющего большинства детей имеет индивидуальные временные позиции и может затягиваться вплоть до 6-месячного возраста. Именно в этот период у подавляющего большинства детей развиваются малые дисфункции желудочно-кишечного тракта, требующие коррекции его микробиоценоза.

В последние годы отмечается неуклонный рост лактазной недостаточности, которая чаще носит вторичный характер [41, 42]. На сегодняшний день имеются неопровержимые доказательства того, что дефицит лактазы, проявляющийся диареей при употреблении молока, можно частично корригировать пробиотиками [43, 44].

Всё вышеизложенное определяет необходимость индивидуального подхода к выбору пробиотика и сроков его применения у детей раннего возраста.

Положительный эффект от применения пробиотиков в клинической практике общепризнан и не вызывает сомнений. Вместе с тем, следует отметить и ряд недостатков использования пробиотиков. К ним относятся:

- неспособность их колонизировать кишечник в течение длительного времени;
- возможность молочнокислых бактерий, а в ряде случаев и бифидобактерий превращаться в оппортунистические патогены;
- способность компонентов среды культивирования вызывать аллергические реакции у детей;
- наличие возрастных ограничений к использованию.

В связи с вышеизложенным, представляет интерес пробиотический продукт «Примадофилус» (Nature's Way Products Inc., США), который содержит подвергнутые сушке выможиванием штаммы *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, обладающие высокой способностью к имплантации. Выпускается 4 вида продукта — «Примадофилус», «Примадофилус Бифидус», «Примадофилус Джуниор» и «Примадофилус Детский», каждый из которых

содержит смесь бифидо- и лактобактерий, предназначенных для пациентов разного возраста. Важным преимуществом «Примадофилуса» является использование в качестве основы пребиотика мальтодекстрина, имеющего низкий аллергизирующий потенциал.

«Примадофилус Детский» выпускается в форме порошка и предназначен для детей в возрасте от 0 до 5 лет. Клинические испытания продукта показали, что он приводит к эффективной коррекции состояния кишечной микрофлоры у детей [45]. Результатом применения препарата является улучшение полостного пищеварения, что отражается в уменьшении выделения компонентов жиров (фосфолипидов, свободных жирных кислот и др.) и углеводов с калом. Такой эффект может быть объяснен как изменением активности собственных ферментов, так и нормализацией состава микрофлоры, влияющей на процессы деления и дифференцировки энтероцитов, а также утилизации углеводов. Изменение липидограммы кала на фоне приёма продукта «Примадофилус Детский» демонстрирует явное улучшение как функции переваривания, так и всасывания жиров. В кишечнике значительно уменьшается содержание триглицеридов, уровень которых отражает липолитическую способность поджелудочной железы. Известно, что функция поджелу-

дочной железы зависит от уровня pH двенадцатиперстной кишки, повышения интрадуоденального давления — параметров, которые в определённой степени зависят от качественного и количественного состава микрофлоры различных отделов желудочно-кишечного тракта. Содержание в кишечнике моноглицеридов, фосфолипидов и жирных кислот отражают эффективность процессов всасывания расщепленных жиров и также находится в зависимости от активности и качественного состава микрофлоры, которая участвует в обмене желчных кислот [45].

Кроме того, в результате применения продукта «Примадофилус Детский» отмечается повышение активности собственных ферментов кишечника, уменьшение примеси слизи в стуле, уплотнение его консистенции, сокращение количества кишечных колик и срыгиваний, а также положительная динамика массы тела детей

В заключении, необходимо отметить, что на сегодняшний день ещё недостаточно изучена роль пробиотиков в лечении и профилактике различных заболеваний ребёнка. Проведение рандомизированных исследований в этой области даст возможность объективно оценить эффективность различных препаратов и открыть новые направления их применения в педиатрии.

Профессионалы выбирают Примадофилус



Примадофилус
Детский

- подходит для детей с рождения
- комплексное действие пробиотика и пребиотика
- принимается 1 раз в день
- гипоаллергенный продукт
- суточная доза содержит 1 500 000 000 бифидо- и лактобактерий
- выпускается в виде порошка, легко дозировать и смешивать с пищей

В Примадофилусе Детском используются высокопроизводительные штаммы *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus casei* subsp. *rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* в сочетании с мальтодекстрином

Телефон для справок (495) 746 85 29

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schollmann C., Zimmermann K. Die intestinale Mikroflora. Schnittenreihe Gastroenterologie Forum, Medizin. — 1997. — V. 13. — 73 с.
2. Wan der Waaij D. Zentralblatt Bakteriologie. — 1985. — V. 13. — 73 с.
3. Фиклисова Л.В. Отраслевой стандарт и протокол ведения больных с дисбактериозом кишечника. Тезисы докладов научно-практического семинара «Индивидуальные подходы к проблеме дисбактериоза». — М., 2003. — С. 3–7.
4. Vergin F. Anti- und Probiotika. Hippokrates. — 1954. — V. 25. — P. 16–119.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т.3: Пробиотики и функциональное питание. — М., ГРАНТЬ. — 2001. — 286 с.
6. Mercenier A., Pavan S., Pot B. Probiotics as biotherapeutic agent: present knowledge and future prospects // Curr. Pharm. Des. — 2003. — V. 9. — P. 175–91.
7. Fons M., Gomez A., Karjalainen T. Mechanisms of colonization and colonization resistance of the digestive tract // Microbiol. Ecol. Health. Diss. Suppl. — 2000. — V. 2. — P. 240–246.
8. Wan der Waaij D. Colonization resistance of the digestive tract. Japan. — 1999. — P. 76–81.
9. Habermann W., Zimmermann K. et al. Einfluß eines bakteriellen Immunstimulans (humane Enterococcus faecalis Bakterien) auf die Rezidivhaufigkeit bei Patienten mit chronischer Bronchitis Arzneimittelforsch // Drug. Res. — 2001. — V. 51. — P. 931–937.
10. Rusch V. und Rusch K. Mikrobiologische Therapie. Grundlagen und Praxis. Heidelberg: Haug-Verlag. — 2001.
11. Alttwegg M. La biotherapie dans la diarrhee. Der informierte Arzt. — 1992. — V. 13. — P. 1–16.
12. Salminen S., Isolauri E., Onela T. Gut flora in normal and disordered states. Chemotherapy. — 1995. — V. 41. — P. 5–15.
13. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики. Методическое пособие. — М., 2001. — 32 с.
14. Коршунов В.М., Ефимов Б.А., Пикина А.П. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника // Журн. микробиол. — 2000. — № 3. — С. 86–91.
15. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Изачик Ю.А. и соавт. Коррекция пробиотиками микрoэкологических и иммунных нарушений при гастроудоденальной патологии у детей // Журн. микробиол. — 1996. — № 2. — С. 88–91.
16. Hunter J.O., Madden J.A. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effect of probiotics // Br. J. Nutr. — 2002. — V. 88 (suppl. 1). — P. 67–72.
17. Хавкин А.И. Нарушения микрoэкологии кишечника. Принципы коррекции. Методические рекомендации. — М., 2004. — 40 с.
18. Мазанкова Л.Н. Клинико-патогенетическое значение изменений микрофлоры кишечника у детей с острыми кишечными инфекциями и их коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1995. — 43 с.
19. Cremonini F. Aliment Pharmacol Ther. — 2002. — V. 16. — P. 1461–1467.
20. Pedone C.A. The effect of Lactobacillus casei on acute diarrhea in children. Int. J. Clin. Pract. — 2000. — V. 54, № 9. — P. 179–184.
21. Szaewska H. Efficacy of Lactobacillus GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. J. Pediatr. — 2001. — V. 138. — P. 361–365.
22. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Хавкин А.И. и соавт. Коррекция пробиотиками микрoэкологических и иммунных нарушений при гастроудоденальной патологии у детей // Журн. микробиол. — 1996. — № 2. — С. 88–91.
23. Hamilton-Miller J.M. The role of probiotics in the treatment and prevention of Helicobacter pylori infection // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2003. — V. 22. — P. 360–366.
24. Schultz M., Linde H.J., Lehn N. Immunomodulatory consequences of oral administration of Lactobacillus rhamnosus strain GG in healthy volunteers // J. Dairy Res. — 2003. — V. 70. — P. 165–173.
25. Варпапетова Е.Е., Цветкова Л.Н., Салмова В.С., Мухина Т.Ф. Результаты использования биопрепаратов у детей с хроническими Н.руlori-ассоциированными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, получающих тройную терапию. Сборник научных трудов по актуальным вопросам педиатрии. — М., 2006. — С. 21–28.
26. Хомерики Н.М., Хомерики С.Г. Влияние лактобактерий и антиоксидантов на побочные эффекты при антихеликобактерной терапии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2002. — Т. 12, № 5. — 41 с.
27. Корсунский А.А., Хавкин А.И., Лыкова Е.А., Миху И.Я. Целесообразность пробиотической терапии при пилорическом геликобактериозе у детей // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1998. — Т. 8, № 5. — 63 с.
28. Урсова Н.И., Соцкова Е.А., Миронова О.С. и др. Применение пробиотиков в комплексной терапии хеликобактерассоциированных гастродуоденитов у детей // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. Материалы VI Международного симпозиума «Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori». — 2003. — Т. 13, № 3. — 159 с.
29. Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Волинец Г.В. и др. Лечение дисбиотических осложнений антибактериальной терапии у детей // Лечащий врач. — 2002. — № 9. — 49 с.
30. Гуреев А.Н., Хромова С.С., Цветкова Л.Н. Иммунные аспекты нарушений при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Сборник научных трудов по актуальным вопросам педиатрии. — М., 2006. — С. 38–40.
31. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Синдром раздражённого кишечника: подходы к терапии. РМЖ (детская гастроэнтерология и нутрициология). — 2004. — Т. 11, № 13. — С. 772–775.
32. Цветкова Л.Н. Профилактика и лечение запоров у детей // Вопросы современной педиатрии. — М., 2004. — Т. 3, № 5. — С. 74–85.
33. Цветкова Л.Н. Гуреев А.Н., Нечаева Л.В. Синдром раздражённого кишечника у детей // Вопросы современной педиатрии. — М., 2005. — Т. 3, № 4. — С. 44–58.
34. Kim H.J., Camilleri M., McKinzie S., Lempke M.B., Burton D.D., Thomford G.M., Zinsmeister A.R. A randomized controlled trial of probiotic, VSL №3, on gut transit and symptoms diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — V. 17. — P. 895–904.
35. Marteau P., Guillerier E., Meance S. et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — V. 16. — P. 587–593.
36. Fedorak R.N., Gionchetti P., Campieri M. et al. VSL №3 Probiotic mixture induces remission in patient with active ulcerative colitis // Gastroenterol. — 2003. — V. 124. — A377.
37. Gupta P., Andrew H., Kirschner B.S. et al. Is Lactobacillus GG helpful in children with Crohn's disease? Results of a preliminary, open-label study // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2000. — V. 31. — P. 453–457.
38. Guslandi M., Mezzi G., Sorghi M. et al. Saccharomyces boulardii in maintenance treatment of Crohn's disease // Dig. Dis. Sci. — 2000. — V. 45. — P. 1462–1464.
39. Kalliomaki S., Salminen S., Arvilommi H. et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial // Lancet. — 2001, Apr. 7. — V. 357 (9262). — P. 1076–1079.
40. Pessi T., Sutas Y., Martinen A., Isolauri E. 1998. Probiotics reinforce mucosal degradation of antigens in rats: implication for therapeutic use of probiotics // J. Nutr. — V. 128. — P. 2313–2.
41. Дёмин В.Ф., Холодова И.Н., Ваулина О.В. Оптимальные пути решения проблемы коррекции микрофлоры кишечника у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 33–38.
42. Холодова И.Н. Микрофлора кишечника новорождённых при различных видах родоразрешения и её коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990. — 26 с.
43. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малов Н.Е. Лактазная недостаточность у детей // Вопросы современной педиатрии. — М., 2002. — Т. 1, № 4. — С. 57–61.
44. Бельмер С.В. Лактазная недостаточность. Русский медицинский сервер. — Детская гастроэнтерология. — 2000.
45. Мухина Ю.Г., Дубровская М.И., Кыштымов М.В. Отчет о проведении клинических испытаний БАД «Примадофилус детский». — 2003. — С. 29–32.

С.Г. Макарова, Т.Э. Боровик, И.М. Гусева, Г.В. Яцык, О.Л. Лукоянова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Профилактика пищевой аллергии в раннем детском возрасте

В СТАТЬЕ ПРИВОДЯТСЯ НОВЫЕ ДАННЫЕ ОБ ИНДУКЦИИ ПИЩЕВОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУПП ВЫСОКОГО РИСКА ПО РАЗВИТИЮ АТОПИИ. ПОКАЗАНА РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В СТАНОВЛЕНИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ВЛИЯНИЕ ВСКАРМЛИВАНИЯ ЖЕНСКИМ МОЛОКОМ НА АКТИВИЗАЦИЮ МЕСТНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА, СТИМУЛЯЦИЮ РОСТА БИФИДОБАКТЕРИЙ И ЛАКТОБАЦИЛЛ. ПРИВОДЯТСЯ РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ЕСТЕСТВЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКО- ИЛИ ЧАСТИЧНО ГИДРОЛИЗОВАННЫХ СМЕСЕЙ, СВОЕВРЕМЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ПРИКОРМА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОФИЛАКТИКА, ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ, ДЕТИ, ЕСТЕСТВЕННОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ, ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЕ СМЕСИ, ГИДРОЛИЗАТЫ МОЛОЧНОГО БЕЛКА, ПРИКОРМ, МИКРОФЛОРА, ПРОБИОТИКИ.

Контактная информация:

Боровик Татьяна Эдуардовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая отделением 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 15.04.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

Эпидемиологические исследования показывают, что распространённость аллергических реакций и заболеваний продолжает возрастать, особенно, в развитых странах [1]. По данным ВОЗ около 30% населения земного шара страдает различными формами аллергии, что в настоящее время рассматривается как неинфекционная эпидемия. Одной из наиболее вероятных причин этого считается повышенное поступление сенсибилизирующих агентов с пищей. Важными факторами риска развития аллергии являются также изменение колонизации кишечника новорождённых детей за счёт широкого использования антибиотиков, отсроченного первого прикладывания ребёнка к груди матери, снижение микробной стимуляции организма на ранних этапах жизни ребёнка, что ведёт к задержке созревания иммунной системы.

Установлено, что общая распространённость пищевой аллергии в настоящее время составляет 1–2,5%. Наибольшая распространённость её отмечается среди детей первых 2 лет жизни, когда она достигает 6–8%. В старших возрастных группах её распространённость уменьшается и у взрослых она составляет около 2% [2].

Адекватный иммунный ответ на пищевые антигены обеспечивается за счёт особого состояния пищевой толерантности — специфической иммунной реактивности к антигену, с которым организм ранее контактировал при энтеральном пути его попадания. Пищевая толерантность вырабатывается в результате реализации комплексного иммунорегуляторного механизма, кишечника и ассоциированными с ним лимфоидными тканями, обеспечивающих ареактивность периферической иммунной системы к непатогенным белкам, в первую очередь — пищевым. Аллергическая сенсибилизация, в связи с этим, может рассматриваться как срыв физиологической иммунной толерантности [3].

Показано, что индукция пищевой толерантности зависит от возраста ребёнка, начала и продолжительности грудного вскармливания, дозы и природы (растворимый или нерастворимый) введённого антигена, анатомической и

S.G. Makarova, T.Ye. Borovik, I.M. Guseva,
G.V. Yatsyk, O.L. Lukoyanova

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

Food allergy prevention in infancy

THE ARTICLE DEALS WITH NEW DATA ABOUT FOOD TOLERANCE INDUCTION AMONG THE CHILDREN, BELONGING TO THE HIGH RISK GROUPS DISPOSED TO ATOPY. AUTHORS SHOW THE ROLE OF GUT MICROFLORA IN FORMATION OF CHILD IMMUNE SYSTEM, EFFECT OF BREAST FEEDING ON ACTIVATION OF LOCAL IMMUNE RESPONSE, GROWTH STIMULATION OF BIFID BACTERIA AND LACTIC ACID BACILLI. THE PRESENT WORK GIVES THE RANDOMIZED RESEARCH FINDINGS, WHICH CONFIRM THE EFFECTIVENESS OF PROLONGED BREAST FEEDING, USE OF HIGHLY OR PARTIALLY HYDROLYZED MIXTURES AND TIMELY INTRODUCTION OF SUPPLEMENTAL FEEDING IN FOOD ALLERGY PREVENTION.

KEY WORDS: PREVENTION, FOOD ALLERGY, CHILDREN, BREAST FEEDING, HYPOALLERGENIC MIXTURES, MILK PROTEIN HYDROLYSATES, SUPPLEMENTAL FEEDING, GUT MICROFLORA, PROBIOTICS.

функциональной состоятельности эпителиального барьера кишечника, микрофлоры желудочно-кишечного тракта [4].

В последние годы активно изучается влияние кишечной микрофлоры на становление иммунной системы. По-видимому, микробная стимуляция обеспечивает формирование регуляторных сигналов, необходимых для преодоления преваляирования Th2 клеток лимфоидной ткани кишечника, и предотвращает аллергическую реакцию [5]. Следовательно, можно рассматривать следующие возможности диетологической профилактики пищевой аллергии — назначение элиминационных диет, направленных на снижение антигенной нагрузки, с одной стороны и изучения их влияния на процесс формирования пищевой толерантности, а также возможность применения пробиотиков, с другой [6].

Профилактика аллергии у детей раннего возраста заключается в выделении групп детей с высоким риском развития аллергии, знании основных причин развития пищевой аллергии, и, по возможности — влиянии на неблагоприятные факторы окружающей среды.

Положение об эффективности элиминационных диет в качестве профилактических мер по снижению риска пищевой аллергии в настоящее время продолжает обсуждаться. С одной стороны, получены экспериментальные данные, говорящие о том, что для индукции толерантности к пищевым белкам необходим контакт иммунной системы ребёнка с пищевыми антигенами, что ставит под сомнение правомерность элиминационных мероприятий, с другой стороны в клинических исследованиях доказан существенный профилактический эффект гипоаллергенных диет.

Грудное молоко содержит нутриенты (олигосахариды, нуклеотиды, антиоксиданты, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, витамины С, А, β -каротин, цинк и др.), которые играют важную роль в защите гастроинтестинального тракта, активизации местного иммунного ответа, стимуляции роста бифидо- и лактобактерий [7].

Небольшие количества пищевых аллергенов в грудном молоке, разнообразие которых зависит от диеты матери, могут иметь важное значение в индукции пищевой толерантности у младенцев. В экспериментах на животных показано, что активная индукция толерантности к пищевым антигенам до рождения, посредством питания беременной, является эффективным средством первичной профилактики развития аллергии у плода. Показано, что у детёнышей кроликов и морских свинок, формируется толерантность к соевому белку, бычьему сывороточному альбумину или белкам коровьего молока при кормлении их матерей пищей, включающей указанные белки [3, 8–10].

В эксперименте показано также влияние содержания ненасыщенных жирных кислот в диете кормящей матери на формирование иммунной толерантности к пищевым антигенам у новорождённых крыс [11]. Дальнейшие подобные эксперименты показали, что соотношение ω -6: ω -3 жирных кислот в диете матери влияет на индукцию толерантности к овальбумину у крысят [12].

Полученные в экспериментальных исследованиях данные не могут быть прямо экстраполированы на человека, однако результаты приведённых работ требуют дальнейшего изучения целесообразности элиминационных мероприятий во время беременности и выработки более дифференцированных рекомендаций по питанию.

Необходимость использования смесей на основе гидролизата молочного белка в питании детей, предрасположенных к аллергии, при недостатке или отсутствии мате-

ринского молока в настоящее время не вызывает сомнений [13, 14].

В литературе дискутируется вопрос о предпочтительном использовании частично или полностью гидролизированных смесей для профилактики аллергии у детей из группы высокого риска по развитию атопии. Несмотря на то, что высокогидролизированные смеси обеспечивают большую степень защиты от аллергии в раннем возрасте, считается, что механизмы формирования пищевой толерантности не могут индуцироваться при использовании этих смесей. Предполагают, что, в отличие от высоко гидролизированных смесей, использование частичных гидролизатов, обеспечивает эффективное формирование пищевой толерантности. В связи с этим, введенные в более поздний период жизни ребёнка негидролизированных смесей уже не спровоцируют аллергическую сенсibilизацию к протеинам. Однако это положение требует дальнейшего изучения.

Несомненный интерес представляет исследование, проведённое у детей с высоким риском развития аллергических заболеваний, в котором проводилось сравнение профилактического действия частично гидролизованной смеси (1-я группа), двух высоко гидролизированных смесей (2-я и 3-я группы), и женского молока — 4-я группа (питание матерей в течение беременности и лактации пищевые ограничения отсутствовали) [15]. Использовались специализированные формулы для смешанного или искусственного вскармливания в течение первых 4 мес жизни новорождённых, после чего дети получали стандартные молочные смеси. По итогам исследования сделан вывод о менее эффективном предотвращении аллергии к молочным протеинам при использовании частично гидролизованной формулы по сравнению с полностью гидролизированными. Однако наиболее показательным был факт существенного снижения частоты аллергии к белкам коровьего молока у детей 4-й группы, полностью находившейся на естественном вскармливании, даже при отсутствии диетических ограничений в питании матерей и ограничений в диете у детей после 4-месячного возраста [15]. В Научном центре здоровья детей РАМН в 2006 г. впервые проведены клинические исследования новых сухих гипоаллергенных смесей «Нутрилон ГА 1» и «Нутрилон ГА 2» (Нутриция, Голландия), созданных на основе частично гидролизованного белка молочной сыворотки. Указанные продукты предназначены для вскармливания детей из групп высокого риска развития атопии: «Нутрилон ГА 1» — для питания детей с рождения до 6 мес, «Нутрилон ГА 2» — с 6 мес до 1 года. В состав обоих продуктов введены пищевые волокна (галакто- и фруктоолигосахариды), влияние которых на формирование кишечной микрофлоры доказано в ряде научных исследований [16, 17].

Смеси получали 30 детей с лёгкими проявлениями перинатального повреждения центральной нервной системы в возрасте от 1 до 12 мес. При включении в исследование все дети находились в удовлетворительном состоянии. У 97% из них имел местоотягощенный алергоанамнез. «Нутрилон ГА 1» и «Нутрилон ГА 2» назначали в качестве докорма при смешанном вскармливании или основного продукта при искусственном. Продолжительность применения смесей составляла 1,5–2 мес. За время наблюдения отмечены положительное отношение детей к предлагаемому питанию, несмотря на его горьковатый вкус, отсутствие аллергических и диспепсических реакций, адекватная возрасту прибавка массы тела.

Большое число клинических исследований проведено с целью изучения влияния прикорма и сроков его введения на развитие симптомов аллергии. Проспективное наблю-

Nutrilon® Гипоаллергенный

Двойная защита



Белки стандартной молочной смеси – доказанная причина пищевой аллергии у детей первого года жизни. Наследственная предрасположенность повышает риск возникновения аллергии до 80%¹.

Новая профилактическая смесь Nutrilon Гипоаллергенный эффективно снижает риск развития пищевой аллергии:

- ✓ Частичный гидролиз снижает аллергенные свойства белка.
- ✓ Пребиотические волокна, аналогичные пребиотикам материнского молока, способствуют укреплению иммунитета и снижают риск развития аллергии.

Согласно рекомендациям Комитетов по нутрициологии ESPACI и ESPGHAN, дети с риском развития аллергии на искусственном вскармливании должны получать смеси на основе частично гидролизованных белков².

Важно: грудное молоко является лучшим питанием для ребенка.
Только для медицинских работников.



Товар сертифицирован

¹ Bousquet R.L. et al. Möglichkeiten der Vor1. Bousquet R.L. et al. Möglichkeiten der Vorhersage allergischer Erkrankungen im Säuglingsalter. In: Aktuelle Probleme der pad. Allergologie. Wahn (ed.). Stuttgart: G. Fischer 1983: 43–54.
² Host A., Koletzko B. et al. Dietary product used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the ESPACI. Committee on Hypoallergenic Formulas and the ESPGHAN Committee on Nutrition. Arch Dis Child 1999; 81: 80–84.

дение за 1123 детьми, проведённое в Новой Зеландии, показало, что помимо отягощенного по атопии семейного анамнеза, вторым фактором риска возникновения атопического дерматита к 2-летнему возрасту, явилось раннее (до 4-месячного возраста) введение прикорма. В данном исследовании у детей, получивших прикорм в возрасте до 4 мес аллергические проявления встречались на 50% чаще, чем у детей с более поздним его введением (17,8% по сравнению с 12,6% соответственно; $p < 0,05$) [18]. В дальнейшем у детей этой группы наблюдалась достоверная положительная корреляция между частотой развития атопического дерматита и видом и количеством блюд прикорма, вводимого до 4-месячного возраста [18]. У части детей, спустя десять лет, сенсibilизирующее действие более раннего введения прикорма сохранялось: риск развития атопического дерматита был в 2,9 раза выше в группе детей, принимавших до 4 мес более 4 видов прикорма, в сравнении с группой, не получавшей его совсем [19]. Несмотря на это, сроки введения и объём продуктов и блюд прикорма не оказывали влияние на возникновение бронхиальной астмы в более старшем возрасте [20].

В исследовании, проведённом в Швеции, было включено 375 детей из групп высокого риска по развитию атопии. В рационы 177 из них на первом году жизни не включали рыбу и цитрусовые, 198 детям контрольной группы эти продукты были разрешены. При обследовании детей обеих групп в 3-летнем возрасте не отмечено разницы в частоте развития аллергических реакций на данные продукты. Однако, в этом исследовании возраст первого контакта с аллергеном не контролировался и мог быть скорее всего поздним, что ставит приведённое выше заключение под сомнение [21].

Сенсibilизирующее действие прикорма изучалось у 135 детей с отягощенным семейным анамнезом по атопии, находившихся на грудном вскармливании до 6 мес (или получающих высокогидролизованную смесь в случае недостатка материнского молока). 65 детям прикорм (картофель, морковь, мясо, хлеб, яйца, рыба, фрукты) вводился с 3 мес жизни, 70 младенцев до 6 мес получали только грудное молоко. Во втором полугодии жизни все дети получали одинаковое питание. К концу первого года жизни частота проявлений атопического дерматита была более чем на половину меньше во 2-й группе (14%) в сравнении с 1-й группой (35%); ($p < 0,01$). Аналогично кожным проявлениям пищевой аллергии, гастроинтестинальные нарушения при приёме определённых продуктов в 5 раз чаще (37%) отмечались у младенцев, получавших прикорм в более раннем возрасте (после 3 мес), по сравнению с детьми, прикорм которым был введён после 6 мес (7%; $p < 0,001$). Наиболее часто развитию пищевой сенсibilизации способствовали яйца, коровье молоко, рыба, клубника, томаты и цитрусовые фрукты. Спустя месяц после появления аллергической реакции, провокация её вышеописанными продуктами, так же наблюдалась более часто у детей рано получавших прикорм, но спустя 2–3 мес различия нивелировались [22]. Полученные результаты были расценены как феномен неспецифической и транзиторной сенсibilизации организма детей на фоне раннего введения прикорма. Те же группы детей были вновь обследованы в возрасте 5 лет. Случаи атопических заболеваний в 2 раза чаще отмечались в 1-й группе (у 40% детей) по сравнению со 2-й (у 20% младенцев). Однако, преобладание пищевой аллергии (6 и 4%, соответственно) было статистически недостоверно. В дальнейшем пыльцевая аллергия значительно чаще встречалась у детей 1-й группы (37%), чем во 2-й (20%; $p = 0,04$). Подобное соотношение отмеча-

лось и для бронхиальной астмы, но не достигало достоверных различий [23]. Таким образом, в данной работе, раннее введение прикорма (до 6 мес) ассоциировалось с повышенным риском как раннего (атопический дерматит), так и более позднего дебюта атопии (поллиноз, бронхиальная астма).

В большинстве современных исследований по профилактике пищевой аллергии позднее и упорядоченное введение прикорма одновременно сочеталось с использованием грудного молока, смесей на основе гидролизата молочного белка и элиминационных диет у матерей, в течение беременности или в период лактации. В работах A. Schoetzaui et al. и Zeiger et al. показано, что исключение коровьего молока, яиц, орехов и сои в течение третьего триместра беременности и в период лактации, вскармливание детей грудным молоком или смесью на основе высоко гидролизованного казеина до 6 мес, а также отсроченное введение коровьего молока и некоторых видов прикорма (яйца или орехи) на 6–36 мес, способствовали максимальному предотвращению аллергии у младенцев [24, 25]. В контрольной группе введение прикорма разрешалось после 4 мес и не предусматривало исключение каких-либо продуктов на первом году жизни. В целом, к концу первого года жизни развитие всех аллергических симптомов было существенно ниже в «профилактической» группе (16%) чем в контрольной (27%; $p = 0,004$), однако к двум годам эти различия уменьшались. При этом наблюдалось значительное снижение частоты атопического дерматита, крапивницы, кишечных проявлений аллергии, однако частота возникновения бронхиальной астмы и аллергического ринита не отличалась [25]. Совокупное и фактическое развитие всех аллергических проявлений не отличалось между двумя группами детей к 3- и 4-летнему возрасту (наблюдение осуществлялось у 78% ранее обследованных детей). При этом совокупная распространённость пищевой аллергии в «профилактической» группе оставалась существенно ниже ($p < 0,01$) [26].

В другом исследовании показано, что назначение элиминационной диеты матери в течение периода лактации, кормления ребёнка грудным молоком или высокогидролизованной смесью до введения прикорма, рациональная диета в возрасте после 1 года, а также гипоаллергенные условия быта (с применением специальных матрасов и детских комнат), способствовали предотвращению развития не только атопического дерматита и пищевой аллергии, но также и бронхиальной астмы у детей, по сравнению с контрольной группой без проведения указанных мероприятий [27].

В мультицентровом исследовании, включавшем 696 детей первого года жизни из групп высокого риска развития атопии, 349 детей находились на грудном вскармливании до 6 мес, при необходимости они докармливались гипоаллергенными формулами; прикорм получали после 6 мес. Высокоаллергенные продукты — коровье молоко, яйца, рыба вводились после 12 мес жизни, а орехи — после 3 лет. В кроватях детей использовались специальные гипоаллергенные (пылеаллерген-непроницаемые) защитные матрасы. В контрольной группе ($n = 347$) грудное вскармливание рекомендовалось, по крайней мере, до 3 мес, введение прикорма откладывалось до возраста 6 мес и коровьего молока до 1 года. К концу первого года жизни наблюдалось значительно более редкое развитие сенсibilизации к пищевым и бытовым аллергенам (6,2%) в основной группе пациентов, чем в контрольной (10,7%) ($p < 0,03$) [28].

Накопленные доказательства указывают на то, что отсроченное введение прикорма способствует снижению риска

возникновения пищевой аллергии и атопического дерматита. Существует консенсус в отношении целесообразности отказа от введения прикорма до 3–4-месячного возраста, но отсутствуют исследования с позиции доказательной медицины, дающие ответ на вопрос о длительности периода применения превентивных мер, о необходимости ограничения в питании детей из групп риска коровьего молока, яиц, рыбы. Кроме того, может оказаться, что исключение пищевых продуктов не является достаточной и адекватной мерой профилактики пищевой аллергии. Так, в исследовании по развитию аллергии к арахису, предполагается, что сенсибилизация к данному продукту могла осуществляться через кожу, посредством контакта аллергена, содержащегося в составе смягчающих средств по уходу, с воспалённой кожей и диктует необходимость отмены мази, содержащей арахисовое масло. При этом было установлено, что матери не употребляли арахис в течение беременности или лактации, как и их дети [29].

В настоящее время всё более очевидно, что развитие пищевой толерантности тесно связано с составом кишечного микробиоценоза: бактерии — представители индигенной флоры кишечника способны индуцировать секрецию цитокинов Th1 (в частности интерферон γ), а так же интерлейкин (ИЛ) 10 и ИЛ 12, противодействующих Th2-зависимой аллергической сенсибилизации. Кроме того, оптимальная флора кишечника поддерживает состояние равновесия Th1/Th2, которое превалирует в более позднем возрасте у здоровых детей [1]. Считается, что использование пробиотиков способствует восстановлению нормального равновесия Th1/Th2 [31, 32].

Важную роль в формировании иммунной системы ребёнка играет первоначальная микробная колонизация кишечника. Считается, что нарушение процесса формирования биоценоза может иметь негативные последствия в весьма отдалённом периоде, при этом коррекция имеющихся нарушений затрудняется с возрастом. Так, показано, что введение пробиотиков детям раннего возраста приводит к стабильному и устойчивому их приживлению в кишечнике, тогда как их введение детям в возрасте старше одного года позволяет добиться только временной их экспрессии [33]. В последнее столетие отмечаются изменения первоначальной колонизации кишечника — снижение количества таких преобладавших ранее видов, как *Bifidobacteria*, и нарушение взаимобмена микробами между матерью и плодом. Считается, что эти нарушения могут иметь определённое значение для индукции толерантности слизистой [34, 35]. Одно из подтверждений того, что колонизация в раннем возрасте является определяющим фактором сенсибилизации в более старшем возрасте, было получено в исследованиях

флоры кишечника у детей в Эстонии и в Швеции. У детей с аллергией и в той, и в другой стране было снижено количество лактобактерий и анаэробов, но повышено содержание колибактерий и *Staphylococcus aureus*. Эти изменения были выявлены в раннем возрасте, ещё до развития клинической симптоматики аллергии [36]. В проведённом E. Isolauri et al. рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, 159 детям первого года жизни из семей с отягощённым семейным анамнезом по атопическим заболеваниям, в течение 6 мес и их матерям в течение 2–4 нед до родов, давались капсулы, содержащие плацебо (64 пары) или *Lactobacillus GG* (68 пар). Дети обследовались в возрасте 3, 6, 12, 18 и 24 мес. Частота развития атопического дерматита в «пробиотической» группе была наполовину меньше, чем в группе детей, получавших плацебо: 23 и 46% соответственно [35]. Спустя два года эффект сохранился: атопический дерматит наблюдался у 14 из 53 детей, получавших *Lactobacillus GG*, по сравнению с 25 из 54, получавших плацебо. Это свидетельствует о превентивном действии *Lactobacillus GG* в отношении развития атопического дерматита, которое распространялось и за пределы грудного возраста [38]. Следует отметить, что полученные результаты открывают новый путь профилактики аллергических заболеваний.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что специфические пробиотики (*Bifidobacterium lactis Bb12* или *Lactobacillus GG*) при добавлении к смеси на основе высоко гидролизированных белков молочной сыворотки, существенно улучшили состояние кожи (оценка методом SCORAD) у 18 детей первого года жизни с атопическим дерматитом, получавших лечебную смесь с добавлением пробиотика, по сравнению с 9 детьми, питавшихся не обогащённой смесью ($p = 0,002$) [39].

Данные о важной роли местного иммунитета гастроинтестинального тракта и кишечной микрофлоры в развитии пищевой толерантности у младенцев открывают новые возможности в профилактике пищевой аллергии, в дополнение к применению элиминационных диет. Дискуссионными остаются вопросы о необходимости превентивных мер, направленных на организацию гипоаллергенного питания беременным и кормящим женщинам; о коррекции питания детей из групп высокого риска развития атопии при использовании высоко- или частично гидролизированных смесей; о целесообразности исключения продуктов, обладающих высоким аллергизирующим потенциалом из питания детей первого года жизни и старше. Необходимо также обосновать адекватную продолжительность гипоаллергенных диет, и разработать критерии для индивидуального подбора питания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bach J.F. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic disease // N. Engl. J. Med. — 2002. — V. 347. — P. 911–920.
2. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy // J. Allergy Clin. Immunol. — 2006. — V. 117 (2 Suppl Mini-Primer). — P. 470–475.
3. Laitinen K, Isolauri E. Management of food allergy: vitamins, fatty acids or probiotics? // Eur. J. Gastroenterol Hepatol. — 2005. — V. 17, № 12. — P. 1305–1311.
4. Strobel S., Ferguson S. Immune responses to fed protein antigens in mice // Pediatr. Res. — 1984. — V. 18. — P. 588–594.
5. Nagler-Anderson C., Walker W.A. Mechanisms governing non-responsiveness to food proteins / In: Isolauri E, Walker W.A (eds): Allergic

Diseases and the Environment. Nestle Nutrition Workshop Series Pediatric Program. Vevey, Nestec/Basel, Karger, 2004. — V. 53. — P. 117–132.

6. Becker A.B. Primary prevention of allergy and asthma is possible // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2005. — V. 28, № 1. — P. 5–16.
7. De Boissieu D. Do breast-feeding and «diet» milks have any preventive or curative effect in the management of atopic dermatitis in children? // Ann. Dermatol. Venereol. — 2005. — V. 132 Spec № 1. — P. 104–111.
8. Peri B.A., Rothberg R.M. Specific suppression of antibody production in young rabbit kits after maternal ingestion of bovine serum albumin // J. Immunol. — 1981. — V. 127. — P. 2520.

9. Telemo E., Jakobsson I., Westrdm B.R., Folkesson H. Maternal dietary antigens and the immune response in the offspring of the guinea thgguinea pig // *Immunology*. 1987. — V. 62. — P. 35–38.
10. Fritsche R., Martin O. In utero induction of oral tolerance in rats: Antigen feeding during pregnancy downregulates specific IgE response in offspring (abstract) // *Allergy Clin. Immunol.* — 2000. — V. 105. — P. 1070 p.
11. Korotkova M., Telemo E., Hanso L.A., Strandvik B. Modulation of neonatal immunological tolerance to ovalbumin by maternal essential fatty acid intake // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2004. — V. 15. — P. 112–122.
12. Korotkova M., Telemo E., Yamasliiro Y. et al. The ratio of n-6 to n-3 fatty acids in maternal diet influences the induction of neonatal immunological tolerance to ovalbumin // *Clin. Exp. Immunol.* — 2004. — V. 137. — P. 287–244.
13. Von Berg A., Koletzko S., Grubl A., et al. The effect of hydrolysed cow's milk formula for allergy prevention until 3 years of life. The German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized, double-blind trial. — EAACI, Paris. June 2008.
14. Exl B.M., Deland L.I., Secretin M.C., el al. Improved general health status in an unselected infant population following an allergen-reduced dietary intervention programme: The ZUPP-STUDY-PROGRAMME, Part II: Infant growth and health status to age 0 months. ZPg-Frauenfeld // *Eur. J. Nutr.* — 2000. — V. 39. — P. 145–156.
15. Halcken S., Skamstrup Hansen K., et al. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: A prospective, randomized study // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2000. — V. 11. — P. 149–161.
16. Boehm G., Stahl B., Garssen J., et al. Prebiotics in infant formulas — Immune modulators during infancy // *Nutrafoods.* — 2005. — V. 4. — P. 51–57.
17. Garssen J., Vos P., M'Rabet L. et al. Oral exposure to a mixture of galacto-oligosaccharides and long chain fructo-oligosaccharides as a new concept for allergy prevention) // 29th World Allergy Organisation Congress, Munich. — 2005. — 1591 p.
18. Fergusson D.M., Horwood L.J., Beutrais A.L., et al. Eczema and infant diet // *Clin. Allergy.* — 1981. — V. 11. — P. 325–331.
19. Fergusson D.M., Horwood L.J., Shannon F.T. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: A 10-year longitudinal study // *Pediatrics.* — 1990. — V. 86. — P. 541–546.
20. Fergusson D.M., Horwood L.J., Shannon F.T. Asthma and infant diet // *Arch. Dis. Child.* — 1983. — V. 58. — P. 48–51.
21. Saarinen U.M., Kajosaari M. — Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy? A study of fish and citrus allergy in 375 children // *Lancet.* — 1980. — V. 8161, № 1 — P. 166–167.
22. Kajosaari M., Saarinen U.M. Prophylaxis of atopic disease by six months total solid food elimination. Evaluation of 135 exclusively breastfed infants of atopic families // *Acta. Paediatr. Scand.* — 1983. — V. 72. — P. 411–414.
23. Kajosaari M. Atopy prevention in childhood: the role of diet // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 1994. — 5 (suppl. I). — P. 26–28.
24. Schoetzau A., Gehring U., Wichmann H.E. Prospective cohort studies using hydrolysed formulas for allergy prevention in atopy-prone newborns: A systematic review // *Eur. J. Pediatr.* — 2001. — V. 160. — P. 323–332.
25. Zeiger R.S., Heller S., Mellon M.H., et al. Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: A randomized study // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1989. — V. 84. — P. 72–89.
26. Zeiger R.S., Heller S., Mellon M.H., et al. Genetic and environmental factors affecting the development of atopy through age 4 in children of atopic parents: A prospective randomized study of food allergen avoidance // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 1992. — V. 3. — P. 110–127.
27. Arshad S.H., Matthews S., Gant C., Hide D.W. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy // *Lancet.* — 1992. — V. 339. — P. 1493–1497.
28. Halmerbauer G., Gartner C., Schierl M., et al. Study on the prevention of allergy in children in Europe (SPACE): Allergic sensitization at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2003. — V. 14. — P. 10–17.
29. Lack G., Fox D., Northstone K., Golding J. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — V. 348. — P. 977–985.
30. Martinez F.D., Holt P.G. Role of microbial burden in aetiology of allergy and asthma // *Lancet.* — 1999. — V. 354 (suppl II). — P. 12–15.
31. Isolauri E., Rautava S., Kalliomaki M., et al. Role of probiotics in food hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* — 2002. — V. 2. — P. 263–271.
32. Laitinen K., Isolauri E. Management of food allergy: vitamins, fatty acids or probiotics? // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2005. — V. 17, № 12. — P. 1305–1311.
33. Heilig H.G., Zoetendal E.G., Vaughan E.E. et al. Molecular diversity of *Lactobacillus* spp. and other lactic acid bacteria in the human intestine as determined by specific amplification of 16S ribosomal DNA // *Appl Environ Microbiol.* — 2002. — V. 68. — P. 114–123.
34. Murch S.H. Toll of allergy reduced by probiotics // *Lancet.* — 2001. — 357. — P. 1057–1059.
35. Murch S.H. The immunologic basis for intestinal food allergy // *Current Opinion Gastroenterol.* — 2000. — V. 16. — P. 552–557.
36. Bettelheim K.A., Breadon A., Faiers M.C. The origin of O serotypes of *Escherichia coli* in babies after normal delivery // *J. Hyg (Camb).* — 1974. — V. 12. — P. 61–10.
37. Kalliomaki M., Salminen S., Arvilommi L.H., et al: Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomised placebo-controlled trial // *Lancet.* — 2001. — V. 357. — P. 1076–1079.
38. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T., et al: Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial // *Lancet.* — 2003. — V. 361. — P. 1869–1871.
39. Isolauri E., Arvola T., Sutas Y., et al. Probiotics in the management of atopic eczema // *Clin. Exp. Allergy.* — 2000. — V. 30. — P. 1604–1610.

П.Ф. Литвицкий

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Воспаление

В ЛЕКЦИИ ДАЁТСЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭТИОЛОГИИ И КЛЮЧЕВЫХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА ВОСПАЛЕНИЯ; АНАЛИЗИРУЮТСЯ СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ О РОЛИ АДГЕЗИВНЫХ МОЛЕКУЛ, АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА, ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ, ЦИТОКИНОВ И ДРУГИХ МЕДИАТОРОВ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ; ОБОСНУЮТСЯ ПРИНЦИПЫ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВОСПАЛЕНИЕ, ФЛОГОГЕННЫЕ АГЕНТЫ, АЛЬТЕРАЦИЯ, МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ.

Контактная информация:

Литвицкий Петр Францевич,
член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой патофизиологии
Московской медицинской
академии им. И.М. Сеченова
Адрес: 119992, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8,
тел. (495) 248-01-81
Статья поступила 21.02.2006 г.,
принята к печати 19.05.2006 г.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

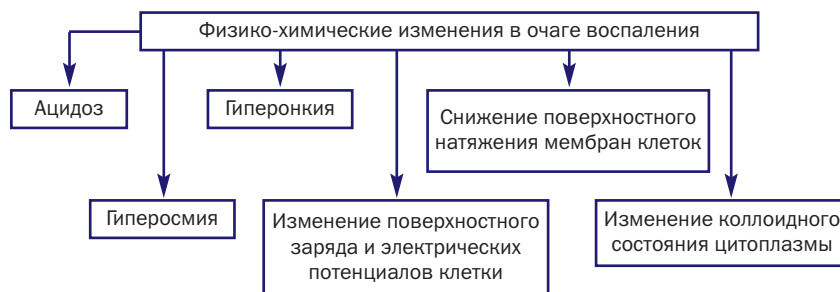
Основные физико-химические изменения в очаге воспаления приведены на рис. 1.

Воспалительная реакция сопровождается увеличением $[H^+]$ и, соответственно, снижением pH в клетках и межклеточной жидкости — развитием ацидоза. Причиной метаболического ацидоза является накопление в очаге воспаления избытка недоокисленных соединений.

Основными механизмами развития метаболического ацидоза являются:

- образование большого количества «кислых» продуктов изменённого метаболизма вследствие активации гликолиза (что сопровождается накоплением избытка молочной и пировиноградной кислот), усиления протеолиза и липолиза (с накоплением избытка аминокислот, высших жирных и кетонных кислот);
- нарушение оттока из очага воспаления продуктов как нормального, так и нарушенного обмена веществ. Последнее особенно выражено в связи с замедлением оттока венозной крови и развитием стаза в очаге воспаления; — «истощение» щелочных буферных систем (бикарбонатной, фосфатной, белковой и других) клеток и межклеточной жидкости, которые на начальном этапе воспаления нейтрализуют избыток кислых соединений.

Рис. 1. Физико-химические изменения в очаге воспаления



Динамика изменений $[H^+]$ в очаге воспаления имеет ряд особенностей:

- чем острее протекает воспаление, тем более выражен ацидоз: из компенсированного он быстро трансформируется в некомпенсированный;
- как правило, наибольшая концентрация ионов водорода выявляется в зоне первичной альтерации; она меньше в прилегающей к ней зоне вторичной альтерации и постепенно снижается по направлению к неповреждённой ткани;

Продолжение. Начало в журнале «Вопросы современной педиатрии» 2006, Т. 5, № 3, С. 46–51.

P.F. Litvitsky

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Inflammation

IN THE ARTICLE THE CHARACTERISTIC OF ETHIOLOGY AND KEY PARTS OF PATHOGENESIS OF INFLAMMATION IS GIVEN; MODERN DATA ON THE ROLE OF ADHESIVE MOLECULES, ACTIVE FORMS OF OXYGEN, LIPOPEROXIDATION PROCESSES, CYTOKINES AND OTHER MEDIATORS IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE AND CHRONIC INFLAMMATION ARE ANALYZED; THE PRINCIPLES OF ITS TREATMENT ARE SUBSTANTIATED.

KEY WORDS: INFLAMMATION, PHLOGOGENIC AGENTS, ALTERATION, ADHESION MOLECULES.

- в отдельных участках интенсивной деструкции и аутолиза тканей (где накапливаются восстановленные органические и неорганические соединения, продукты промежуточного белкового распада — аммиак и его производные) может развиваться более или менее выраженный переходящий алкалоз.

Однако, в целом для очага воспаления характерен ацидоз. Последствия метаболического ацидоза в очаге воспаления приведены на рис. 2.

Рис. 2. Эффекты ацидоза в очаге воспаления



К числу наиболее значимых следствий ацидоза в очаге воспаления относятся:

- повышение проницаемости клеточных мембран, в том числе плазмолеммы и лизосом, что приводит к облегчённому выходу гидролаз в цитозоль и межклеточное вещество;
- активация лизосомальных ферментов, сопровождающаяся усилением деструкции клеточных и неклеточных структур в очаге воспаления;
- увеличение проницаемости стенок микрососудов за счёт усиления неферментного и ферментного гидролиза компонентов межклеточного матрикса, включая базальные мембраны;
- формирование ощущения боли в очаге воспаления в результате раздражения и повреждения нервных окончаний в условиях избытка H^+ ;
- усиление гидролиза солей и органических соединений, что ведёт к повышению осмотического и онкотического давления, а также изменению коллоидного состояния цитозоля;
- изменения чувствительности рецепторных структур клеток (в том числе — стенок микрососудов) к регуляторным факторам (гормонам, нейромедиаторам, другим БАВ), что обуславливает нарушение механизмов регуляции тонуса сосудистой стенки. Так, на стадии альтерации в очаге воспаления, как правило, снижается чувствительность рецепторов к адреномиметикам (в частности, к норадреналину) и повышается к холиномиметическим агентам.

Гиперосмия. В очаге воспаления в большей или меньшей мере повышается осмотическое давление. Причинами этого являются:

- повышенное ферментативное и неферментное разрушение макромолекул (гликогена, гликозаминогликанов, протеогликанов и других);
- усиленный в условиях ацидоза гидролиз солей и соединений, содержащих неорганические вещества;
- поступление осмотически активных соединений из повреждённых и разрушенных клеток.

Последствия указанных изменений обеспечивают гипергидратацию тканей очага воспаления; повышение прони-

цаемости стенок микрососудов; стимуляцию процесса эмиграции лейкоцитов из микрососудов в регион воспаления; изменение тонуса стенок сосудов и объёма кровообращения в очаге воспаления; формирование чувства боли. **Гиперонкия.** Увеличение онкотического давления в воспалённой ткани — закономерный феномен. Причинами развития гиперонкии наиболее часто являются: усиление ферментативного и неферментативного протеолиза в клетках и интерстициальной жидкости; повышение гидрофильности белковых молекул и других коллоидов в результате изменения их конформации при взаимодействии с ионами калия, водорода и некоторыми другими; выход белков (в основном альбуминов) из крови в регион воспаления в связи с повышением проницаемости стенок микрососудов.

Наиболее значимым последствием увеличения онкотического давления в воспалённой ткани является развитие её отёка.

Заряд и электрические потенциалы клеточных мембран. Альтерация тканей при воспалении ведёт к существенным изменениям электрофизиологических процессов в клетках: как правило — к снижению их поверхностного заряда, а также к расстройству электрогенеза в возбудимых клетках.

К числу главных причин изменений заряда и электрических потенциалов клеточных мембран относятся: повреждение клеточных мембран; нарушение энергообеспечения трансмембранного переноса ионов; нарушения ионного баланса во внеклеточной жидкости.

Последствия указанных изменений весьма значимы для дальнейшего развития воспаления. Наиболее значимы среди них: изменение порога возбудимости клеток; колебание чувствительности клеток к действию БАВ (цитокиннов, гормонов, нейромедиаторов и других); потенцирование миграции фагоцитов за счёт электрокинеза; стимуляция адгезии клеток (особенно форменных элементов крови) в связи со снижением величины их отрицательного поверхностного заряда, нейтрализацией его или даже перезарядкой (у повреждённых и погибших клеток внешняя поверхность цитолеммы заряжена положительно в связи с избытком на ней K^+ , H^+ и др. катионов).

Поверхностное натяжение клеточных мембран. Для очага воспаления характерно нарастающее снижение поверхностного натяжения мембран клеток. Основная причина этого феномена состоит в значительном увеличении концентрации в очаге воспаления поверхностноактивных веществ (фосфолипидов, ВЖК, K^+ , Ca^{2+} и некоторых других). Последствия уменьшения поверхностного натяжения мембран клеток в очаге воспаления весьма важны для его развития, поскольку это облегчает подвижность клеток (учитывая, что уменьшение поверхностного натяжения плазмолеммы способствует образованию псевдоподий), потенцирует процесс адгезии клеток при фагоцитозе, способствует контактам фагоцитов и лимфоцитов при реализации ими реакций иммунитета или аллергии.

Коллоидное состояние цитозоля и межклеточного вещества. Изменения коллоидного состояния цитозоля и межклеточного вещества в очаге воспаления выявляются уже на его начальном этапе. Главными причинами этого являются избыток H^+ , K^+ , Na^+ , жирных кислот, пептидов, аминокислот, других метаболитов и БАВ (наряду с изменением степени гидратации цитоплазмы это приводит к облегчению переходов «гель—золь»). В наибольшей степени такая трансформация характерна для фагоцитов.

Механизмы феномена обратимого перехода коллоидного состояния цитозоля и межклеточного вещества заключа-

ются, главным образом, в изменении степени полимеризации макромолекул (гликозаминогликанов, белков, протеогликанов и других), а также в фазовых переходах микрофиламентов (трансформация цитозоля в состояние геля происходит при образовании из нитей F-актина упорядоченной структуры — актиновой решётки. Такая структура формируется при перекрестном соединении нитей актина с участием актинсвязывающих белков при условии низкой концентрации Ca^{2+} . Увеличение содержания в цитозоле Ca^{2+} подавляет процесс формирования актиновой решётки. В связи с этим, цитоплазма приобретает состояние золя.

Фазные изменения коллоидного состояния цитозоля и межклеточного вещества потенцируют миграцию фагоцитов из микрососудов в очаг воспаления и далее к объекту фагоцитоза.

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Образование и реализация эффектов БАВ — одно из ключевых звеньев воспаления. Эффекты БАВ обеспечивают закономерный характер развития воспаления, формирование его общих и местных проявлений, а также исходы воспаления. Именно поэтому БАВ именуют как «пусковые факторы», «организаторы», «внутренний двигатель» или «мотор» воспалительной реакции [1].

Медиаторы воспаления представляют собой биологически активные вещества, образующиеся в процессе самого воспаления и обеспечивающие межклеточную коммуникацию. Все медиаторы воспаления и их неактивные предшественники образуются в различных клетках организма. Тем не менее, условно их подразделяют на клеточные и плазменные (рис. 3).

Клеточные медиаторы высвобождаются в очаге воспаления уже в активированном состоянии непосредственно из клеток, в которых они синтезировались и накопились (обычно из внутриклеточных везикул или гранул).

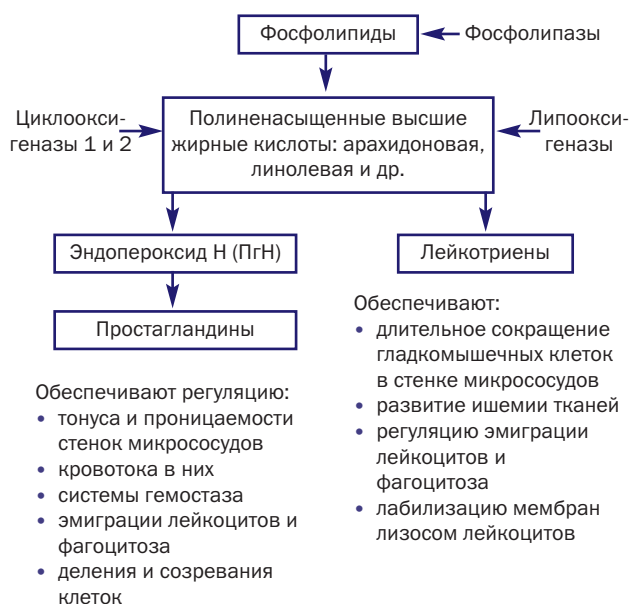
Плазменные медиаторы также образуются в клетках, но выделяются в межклеточную жидкость, лимфу и кровь не в активном состоянии, а в виде предшественников. Эти вещества активируются под действием различных промоторов, преимущественно в плазме крови. После этого они становятся физиологически активными и действуют в тканях.

Предложено множество классификаций медиаторов воспаления. Все они содержат в качестве классифицирующих несколько критериев. В связи с этим, рассматриваемые ниже медиаторы воспаления подразделены на группы и подгруппы в соответствии со сложившимися на настоящий момент представлениями.

Клеточные медиаторы воспаления. К клеточным медиаторам воспаления относят биогенные амины, нейромедиаторы, нейрорепептиды, цитокины, лейकोкины (факторы, секретируемые лейкоцитами), активные формы кислоро-

да (и вещества их генерирующие, например, оксид азота), производные ВЖК и липидов (липидные медиаторы), нуклеотиды и нуклеозиды (рис. 4).

Рис. 4. Основные классы клеточных медиаторов воспаления



Биогенные амины. К числу значимых медиаторов воспаления относятся биогенные амины: гистамин, серотонин, адреналин и норадреналин.

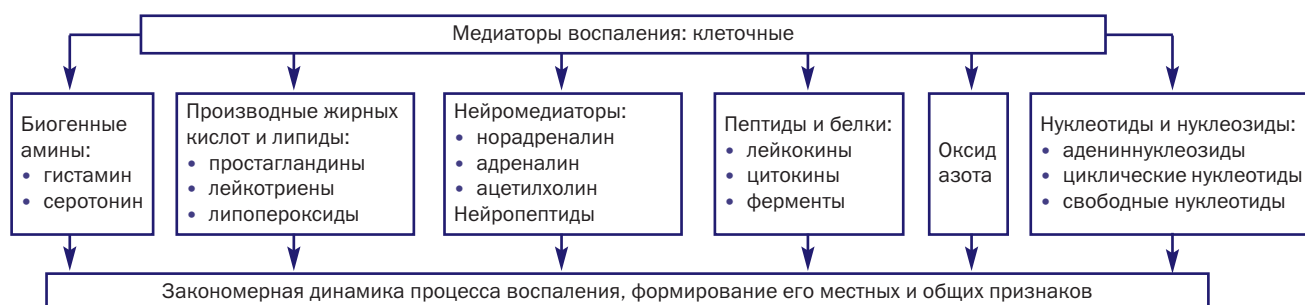
Гистамин. Основными источниками гистамина являются базофилы и тучные клетки. Действие гистамина опосредуют H_1 - и H_2 -рецепторы на клетках мишенях.

H_1 -рецепторы активируются малыми дозами гистамина и это обуславливает формирование чувства боли, жжения, зуда, напряжения ткани. H_2 -рецепторы активируются гистамином в его высокой концентрации. Основными эффектами их возбуждения являются изменение синтеза простагландинов, потенцирование образования циклических нуклеотидов, повышение проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла (особенно венул), активация миграции макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов в очаг воспаления, сокращение гладкомышечных клеток.

Промежуточные дозы гистамина активируют оба вида рецепторов. Это сопровождается значительным расширением артериол и развитием в очаге воспаления артериальной гиперемии, снижением порога возбудимости и повышением чувствительности тканей, в том числе — болевой.

Серотонин. Источниками серотонина являются тромбоциты, тучные клетки, нейроны, энтероэндокринные клетки. В очаге воспаления серотонин повышает проницаемость стенок микрососудов, активирует сокращение ГМК

Рис. 3. Виды медиаторов воспаления



венул (что способствует развитию венозной гиперемии), приводит к формированию чувства боли, активирует процессы тромбообразования.

Адреналин и норадреналин. В регионе воспаления адреналин и норадреналин высвобождаются из симпатических нервных терминалей. Эффекты норадреналина являются в основном результатом его действия на клетки как нейромедиатора симпатoadреналовой системы (его прямые метаболические эффекты — в отличие от адреналина — сравнительно мало выражены).

Нейромедиаторы. Из класса нейромедиаторов в развитии воспаления существенную роль играют катехоламины и ацетилхолин.

Катехоловые амины. Норадреналин и адреналин синтезируются из тирозина в нейронах головного мозга, симпатической нервной системы, а также в хромаффинных клетках параганглиев и мозгового вещества надпочечников. Эффекты адреналина и норадреналина реализуются через альфа и/или бета-адренорецепторы.

Норадреналин в очаге воспаления выделяется из окончаний нейронов симпатической нервной системы, а катехоламины надпочечникового происхождения поступают к тканям (в том числе в очаге воспаления) с кровью. Основными эффектами катехоламинов являются:

- активация гликолиза, липолиза и процессов липопероксидации;
- увеличение транспорта Ca^{2+} в клетки;
- сокращение гладкомышечных клеток стенок артериол, уменьшение их просвета и развитие в связи с этим ишемии;
- регуляция процесса эмиграции лейкоцитов из сосудов в ткань и самой фагоцитарной реакции.

Ацетилхолин. Ацетилхолин синтезируется в нейронах из холина и ацетилкоэнзима А при участии холинацетилтрансферазы. Нейромедиатор выделяется из окончаний нейронов парасимпатической нервной системы и реализует свои эффекты посредством холинорецепторов.

Эффекты ацетилхолина играют важную роль в развитии воспалительного процесса. К числу основных среди них относятся: снижение тонуса гладкомышечных клеток артериол, расширение их просвета и развитие артериальной гиперемии; регуляция процессов эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления; стимуляция фагоцитоза; активация пролиферации и дифференцировки клеток.

Пептиды и белки. Из нейропептидов в развитии воспаления наиболее важную роль выполняет вещество Р (от англ. *rain* — боль). Вещество Р — нейропептид, относящийся к семейству тахикининов. Оно продуцируется нервными и ненервными клетками. Функционирует как нейромедиатор (в базальных ганглиях, гипоталамусе, спинном мозге; через опиоидные рецепторы энкефалин вставочного нейрона тормозит секрецию вещества Р чувствительными нейронами и, как следствие, проведение болевых сигналов). Вещество Р повышает проницаемость стенок сосудов кожи, на различных этапах воспаления вызывает либо дилатацию либо констрикцию артериол мозга, сокращение гладкомышечных клеток воздухоносных путей и ЖКТ.

Цитокины. Цитокины необходимы для формирования комплекса защитных реакций организма при воспалении. Они, взаимодействуя со специфическими рецепторами, регулируют пролиферативную активность, дифференцировку и экспрессию фенотипа клеток мишеней. К цитокинам относятся факторы роста, интерлейкины (ИЛ), факторы некроза опухоли, колониестимулирующие агенты, интерфероны (ИФН), хемокины и некоторые другие. Общим современным термином для этого класса БАВ является

цитокин (устаревшие наименование подклассов: лимфокины и монокины).

Различные цитокины могут оказывать противоположные эффекты. Так, интерлейкин 1 (ИЛ 1), интерферон γ (ИФН γ), фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкин 6 (ИЛ 6) обладают провоспалительным действием. В отличие от этого, интерлейкин 4 (ИЛ 4), интерлейкин 6 (ИЛ 6), интерлейкин 10 (ИЛ 10), интерлейкин 13 (ИЛ 13), трансформирующий фактор роста- β (ТФР- β) являются противовоспалительными агентами. Доказано, что при артритах в тканях и биологических жидкостях организма развивается как типичные так и весьма индивидуализированные формы дисбаланса цитокинов различных классов.

Интерлейкины (ИЛ). Интерлейкины — вещества белковой природы, синтезирующиеся множеством клеток (в том числе моноцитами, макрофагами и лимфоцитами). В очаге воспаления ИЛ (в особенности ИЛ 1–4, 6 и 8) регулируют кооперацию лейкоцитов между собой и с другими клетками.

Основными эффектами интерлейкинов являются:

- хемотаксис лейкоцитов;
- активация захвата и внутриклеточной деструкции объекта фагоцитоза;
- стимуляция синтеза простагландинов клетками эндотелия;
- активация адгезивной активности эндотелиоцитов;
- стимуляция пролиферации и дифференцировки клеток;
- потенцирование микротромбообразования;
- развитие лихорадки.

Интерфероны (ИФН). ИФН представляют собой гликопротеины, вырабатываемые различными клетками и обладающие антивирусной активностью. В очаге воспаления ИФН стимулируют фагоцитоз, активируют цитотоксическую активность лейкоцитов, регулируют иммунные и аллергические процессы.

Хемокины. Семейство, состоящее из более чем 40 низкомолекулярных секреторных пептидов с молекулярной массой 8–10 kD, регулирующих, в основном, таксис моноцитов, лимфоцитов и нейтрофилов в очаг воспаления. Эти хемоаттрактанты подразделяют на семейства с учётом разного расположения первых двух цистеиновых остатков; большинство генов хемокинов расположено в кластере 17q11.2).

Лейкокины. Это общее название для БАВ, образуемых лейкоцитами, но не относящихся к иммуноглобулинам (Ig) и цитокинам. С функциональной точки зрения лейкокины — местные медиаторы воспалительной реакции. К группе лейкокинов относятся белки неспецифической острой фазы адаптации, катионные белки, а также фибронектин и некоторые другие выделяемые разными лейкоцитами химические вещества, модулирующие механизм воспаления.

Белки острой фазы ответа на повреждение. Белки острой фазы реакции на альтерацию (син.: белки острой фазы воспаления) содержатся в плазме крови и включают С-реактивный белок, связывающий маннозу белок, компонент амилоида Р, альфа₁-антитрипсин, фибриноген, церулоплазмин. Содержание острофазовых белков увеличивается под влиянием ИЛ 1, 6, 11.

Катионные белки. Эти белки образуются в гранулоцитах (главным образом в нейтрофилах) и хранятся в их гранулах. Они несут на поверхности белковой мицеллы значительный положительный заряд (отсюда и их название — катионные белки).

Эффекты катионных белков весьма разнообразны. К числу основных относят высокую бактерицидную активность (неспецифическая). Благодаря положительному заряду,

катионные белки легко контактируют с отрицательно заряженной внешней мембраной микробов. Это блокирует трансмембранные процессы, в связи с чем структура оболочки микроорганизмов нарушается, повышается её проницаемость для ионов, жидкости и органических веществ, существенно снижается её резистентность. При наличии в окружающей среде гидролитических белков, активных форм кислорода или свободных радикалов микробная клетка быстро лизируется; повышение проницаемости стенок микрососудов (катионные белки действуют как сигнал для выброса гистамина тучными клетками и эозинофилами); стимуляцию эмиграции лейкоцитов; потенцирование контактов нейтрофилов и макрофагов с микробами и другими объектами фагоцитоза.

Фибронектины. Фибронектины синтезируются многими клетками очага воспаления, в том числе мононуклеарными фагоцитами, фибробластами и тучными клетками. Главными эффектами фибронектинов в регионе воспаления являются:

- активация процесса хемотаксиса лейкоцитов (главным образом — продуктами гидролиза фибронектинов);
- опсонизация объектов фагоцитоза;
- фиксация объекта фагоцитоза на плазмолемме фагоцитов;
- стимуляция хемотаксической активности.

Ферменты. В очаге воспаления обнаруживаются ферменты всех основных групп (гидролазы, трансферазы, лиазы, синтетазы, оксидоредуктазы и другие). Они участвуют в развитии основных компонентов патогенеза воспаления: альтерации, сосудистых реакций, экссудации, фагоцитоза, пролиферации.

Имеется два основных источника ферментов в очаге воспаления:

- 1) эндогенный: клетки поврежденной ткани и лейкоциты организма;
- 2) экзогенный: микроорганизмы, грибы, паразиты, клетки трансплантата (т.е. генетически чужеродные клеточные агенты).

Биологическая роль ферментов в очаге воспаления многообразна: регуляция метаболизма (киназы, дегидрогеназы, АТФазы, ДНК-полимеразы и другие); синтез медиаторов воспаления (кининогеназы, аминопептидазы, С3-конвертаза, гистидиндекарбоксилаза, тирозин гидроксилаза); регуляция проницаемости клеточных мембран (протеазы, липазы, фосфолипазы, лизоцим); повышение проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла (гиалуронидаза, эластаза, коллагеназа); «санация» очага воспаления путём разрушения собственных (погибших и поврежденных), а также чужеродных клеток (микробов, паразитов, опухолевых, трансплантата, вирусосодержащих) посредством экзо- или эндоцитоза (фагоцитоза); «строительство» новых структурных элементов тканей. Это обеспечивается участием ферментов в реакциях синтеза органических соединений, клеточных и неклеточных структур (РНК- и ДНК-синтетазы, лигазы, гликогенсинтетазы, полимеразы, синтетазы холестерина и ВЖК, аминоксилсинтетазы и другие).

Оксид азота. Оксид (окись) азота (син.: эндотелием освобождаемый фактор вазодилатации, NO) — важный медиатор воспаления, образующийся из L-аргинина в клетках эндотелия сосудов, макрофагах, нейтрофильных лейкоцитах, тромбоцитах. Оксид азота представляет собой легко растворимое в жидкости газообразное вещество, регулирующее межклеточные взаимодействия и тонус стенок микрососудов. Оксид азота — свободнорадикальный агент, при реакции которого с O_2 образуются NO_2^- , N_2O_3 ,

N_2O_4 . Эти вещества превращаются в нитриты (NO_2) и нитраты (NO_3). Имеются убедительные данные об активации синтеза оксида азота при артритах у человека и адьювантном артрите у крыс. Остеопороз при ревматической болезни также сопровождается повышением продукции остеобластами оксида азота [2, 3].

Липидные медиаторы воспаления. К медиаторам воспаления — липидным производным относят три группы дериватов арахидоновой кислоты: простагландины, тромбоксаны, лейкотриены, обладающие вазо- и бронхоактивными свойствами [1].

Из мембранных фосфолипидов образуется также фактор активации тромбоцитов (PAF) — наиболее сильный агент, вызывающий спазм стенок сосудов. К этой же группе относятся продукты перекисного окисления липидов — липопероксиды.

Арахидоновая и линолевая кислоты входят в состав фосфолипидов клеточных мембран, откуда они освобождаются под влиянием фосфолипаз. Дальнейшие превращения этих кислот происходят либо по циклооксигеназному, либо по липооксигеназному пути. Эйкозаноиды (PGF_2 , PGF_2 , PGD_2 , PGI_2 , тромбоксан A_2 и др.) образуются по циклооксигеназному пути; лейкотриены — по липооксигеназному.

Продукты циклооксигеназного пути. На первом этапе под влиянием циклооксигеназы из арахидоновой кислоты образуется эндопероксид H_2 (PGH_2), а в результате дальнейших реакций — другие эйкозаноиды. Циклооксигеназа 1 — фермент конститутивного синтеза. Он постоянно экспрессируется в тромбоцитах, клетках эндотелия стенок сосудов, желудка, почек и других органов. Циклооксигеназы 2 и 3 — индуцибельные ферменты, экспрессию которых в очаге воспаления запускают медиаторы повреждения.

Простагландины (Пг). Основными источниками Пг в очаге воспаления являются тромбоциты, активированные лейкоциты, клетки эндотелия, тучные клетки. Пг участвуют в формировании практически всех компонентов и проявлений воспаления. В наибольшей мере выражено их влияние на: тонус стенок микрососудов (артериол, прекапилляров, капилляров, венул); адгезивно агрегационные свойства тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов (именно поэтому важна роль Пг в регуляции кровоснабжения тканей при воспалении, эмиграции в очаг воспаления лейкоцитов и фагоцитоза); образование многих других медиаторов воспаления; состояние факторов системы гемостаза; проницаемость стенок микроциркуляторного русла; развитие лихорадки.

Пг весьма мобильны и многофункциональны: они синтезируются в течение короткого промежутка времени, оказывают различные эффекты и быстро инактивируются. Именно поэтому Пг способны как потенцировать, так и подавлять воспалительную реакцию на различных этапах её развития. Различие эффектов Пг обусловлено наличием разных их биохимических подгрупп. Например, Пг подгруппы циклопентенонов (PGF_{2g} , PGA_1 , PGD_2), образующиеся под влиянием циклооксигеназы 2 (циклопентеноновые Пг), подавляют воспалительную реакцию и способствуют заживлению ран. В то же время PGF_2 , PGI_2 и другие, образующиеся под влиянием и циклооксигеназы 1 и циклооксигеназы 2, оказывают противоположный эффект на развитие воспалительной реакции.

Лейкотриены. Лейкотриены — продукты липооксигеназного превращения арахидоновой кислоты в лейкоцитах, тучных клетках и, в меньшей мере, в других клетках [2]. Эффекты лейкотриенов весьма разнообразны. Они оказывают спазмогенное действие (влияя на гладкие мышцы стенок сосудов, бронхиол и кишечника), не вызывая тахи-

филаксии. В связи с этим длительность эффекта лейкотриенов весьма велика. Спазм микрососудов, особенно артериол, в очаге воспаления приводит к ишемии ткани; положительный хемотаксический эффект по отношению к фагоцитам; повышающее проницаемость мембран стенок микрососудов действие.

Продукты свободнорадикального перекисного окисления липидов. Альтерация тканей патогенным агентом и факторами последующих изменений в очаге воспаления приводит к своеобразной цепной реакции: интенсификации свободнорадикальных и липопероксидных процессов. Продукты этих реакций (липидные радикалы, перекиси и гидроперекиси липидов, альдегиды, шиффовы основания и другие) обладают разнообразными патогенными свойствами. Они: повреждают непосредственно, а также опосредованно участвуют в деструкции как флогогенного агента так и собственных повреждённых и нормальных структур; изменяют физико-химическое состояние мембран клеток тканей и лейкоцитов, находящихся в зоне воспаления; модифицируют активность клеточных и внеклеточных ферментов.

Различная степень интенсификации процесса свободнорадикального перекисного окисления липидов (СПОЛ) и разные уровни продуктов этого процесса в очаге воспаления оказывают разные биологические эффекты [1].

Умеренное усиление липопероксидных процессов вызывает: обратимое повышение проницаемости мембран клеток и стенок микрососудов; увеличение каталитической активности ферментов. Это способствует интенсификации метаболизма в клетках, эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления, повышению эффективности фагоцитоза, пролиферации и созреванию клеток.

Чрезмерная интенсификация липопероксидации обуславливает: образование в клеточных мембранах сквозных каналов проницаемости и микроразрывов, что приводит к цитолизу; повреждение мембранных рецепторов и расстройства регуляции тканевых процессов; подавление многих ферментативных реакций.

Нуклеотиды и нуклеозиды. Нуклеотиды и нуклеозиды обладают высокой биологической активностью. Они принимают непосредственное участие в развитии воспалительной реакции. К числу наиболее значимых для развития воспаления факторов относятся АТФ, АДФ и аденозин. АТФ обеспечивает энергетическую «поддержку» функций клеток, пластических процессов в них, регуляцию тонуса стенок сосудов, изменения агрегатного состояния крови, регуляцию местного кровотока. АДФ стимулирует адгезию, агрегацию и агглютинацию форменных элементов крови. Это вызывает тромбообразование, формирование сладжа, нарушение крово- и лимфотока в сосудах микроциркуляторного русла. Если указанные процессы протекают преимущественно в артериолах, то развивается ишемия, если в венах — венозная гиперемия. Оба эти состояния чреваты развитием стаза (ишемического, венозно застойного, истинного).

Аденозин, высвобождающийся из клеток, оказывает выраженный сосудорасширяющий эффект, сопровождающийся развитием артериальной гиперемии.

Плазменные медиаторы воспаления

К плазменным медиаторам воспаления относятся кинины, компоненты системы комплемента и факторы гемостаза (рис. 5).

Кинины. Обнаруживаются во всех тканях и жидкостях организма. Им свойственен широкий спектр биологических эффектов. Эти вещества образуют кининовую систему (рис. 6).

Рис. 5. Основные классы плазменных медиаторов воспаления

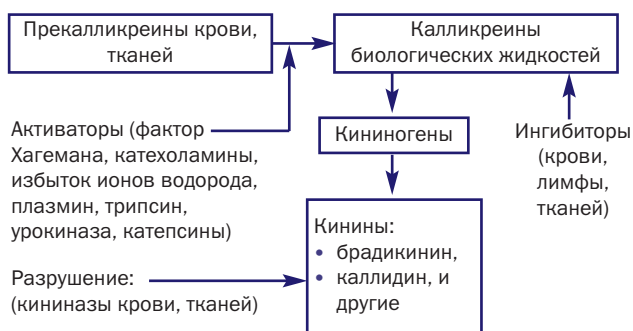


Рис. 6. Компоненты кининовой системы



Субстраты, из которых образуются кинины, получили название «кининогены». Они синтезируются в основном в печени. В небольших количествах они образуются также в тканях лёгких, почек, сердца, кожи и некоторых других органов. Кининогеназы (калликреины) — протеолитические ферменты, при участии которых образуются кинины. Калликреиногены (прекалликреины) — предшественники калликреинов.

К кининам относится большая группа веществ. В развитии воспаления наибольшее значение имеют брадикинин и каллидин. Каллидин — декапептид, образующийся, главным образом, под влиянием тканевых калликреинов. Под действием тканевых и плазменных аминопептидаз каллидин превращается в брадикинин. Брадикинин — нонапептид, синтезируется преимущественно под влиянием плазменных калликреинов.

Кининазы — ферменты, специфически разрушающие кинины (карбоксипептидазы). В норме в плазме крови и тканях определяется небольшое количество кининов. При действии флогогенного фактора и развитии последующих вторичных изменений в очаге воспаления образуются многочисленные агенты, активирующие синтез кининов: избыток H^+ , катехоламины, катепсины, фактор Хагемана и многие другие. Основные эффекты кининов: повышение проницаемости стенок микрососудов (в этом отношении брадикинин в 10–15 раз активнее гистамина); потенцирование развития отёка и микрогеморрагий; расширение просвета артериол за счёт непосредственного воздействия на гладкомышечные клетки. Этот эффект, в свою очередь, способствует развитию артериальной гиперемии; стимуляция миграции фагоцитов в очаг воспаления.

СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА

При воспалении факторы системы комплемента играют существенную роль в неспецифической инактивации и деструкции флогогенного агента, повреждённых и погибших клеток тканей. Наибольшее количество факторов системы комплемента синтезируется преимущественно клетками печени, а также костного мозга и селезёнки. Они поступают в очаг воспаления с кровью.

Другая часть факторов комплемента продуцируется и выделяется местно — мононуклеарными фагоцитами, находящимися в очаге воспаления. Лейкоциты продуцируют компоненты системы комплемента C1–C9, а также инактиватор C3b.

Основными эффектами факторов комплемента при воспалении являются: активация хемотаксиса лейкоцитов; потенцирование опсонизации объекта фагоцитоза; цитолитические эффекты; бактерицидное действие; регуляция образования кининов, факторов системы гемостаза, а также активности Т- и В-лимфоцитов.

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

Факторы системы гемостаза объединяют в три группы: прокоагулянтные, антикоагулянтные и фибринолитические.

Патогенную роль при развитии воспаления играет, главным образом, избыточная активация факторов свертывающей системы крови.

Основными причинами активации прокоагулянтных факторов в очаге воспаления являются: повреждение ткани флогогенным агентом и вторичными факторами альтерации тканевых элементов; повреждение эндотелия сосудов. Одновременно с этим активируются антикоагулянтные и фибринолитические факторы.

В результате активации прокоагулянтных факторов в сосудах очага воспаления образуются тромбы, нарушается кровообращение (проявляющееся ишемией, венозной гиперемией, стазом), развиваются дистрофические и деструктивные процессы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воспаление. — В кн.: Литвицкий П.Ф. — Патофизиология. — 2 изд. — М.: ГЭОТАР МЕД., 2003. — Т. 1. — С. 142–200.
2. Acute and Chronic Inflammation. — in Cotran R., Kumar V., Collins T. — Robbins Pathologic basis of disease. — 1999. — 6th

Edition. — Chapter 3. — P. 31–49. — W.B. Saunders Company.

3. Rheumatology and bone disease in Kumar P., Clark M. — Clinical Medicine. — 2002. — 5th Edition. — Chapter 10. — P. 511–586. — W.B. Saunders Company.

Социальная педиатрия и организация здравоохранения

81

Отчёт о заседании Комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ

21–22 июня 2006 г. в Казани состоялось совместное выездное заседание Комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ, Комитета по охране здоровья Государственной Думы РФ, Научного совета по педиатрии РАМН и Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Рассматривались вопросы законодательного, научного и материально-технического обеспечения охраны здоровья детей как важнейшей составляющей демографической политики Российской Федерации. В г. Чистополь проведён круглый стол «Проблемы и пути развития медицинского обеспечения детей в сельской местности».

Участники заседания констатировали, что уже за 8 месяцев реализации национального проекта «Здоровье» были получены первые положительные результаты. Улучшилось оснащение диагностическим оборудованием амбулаторно-поликлинических учреждений (поликлиник, станций скорой помощи). Увеличение зарплат участковым педиатрам обеспечило приток кадров в первичное звено и увеличение в поликлиниках числа участковых врачей, что закономерно сопровождается снижением нагрузки на врача и повышением качества медицинской помощи. Оснащение первичного звена санитарным автотранспортом обеспечило повышение доступности врачебной помощи на селе. Увеличение числа выездов педиатров на фельдшерско-акушерские пункты для осмотра детей, повысило кратность осмотров детей раннего возраста и качество диспансерной работы. Население на селе стало чаще обращаться к своему педиатру с профилактической целью, а не по заболеванию.

Участники заседания были приняты президентом Татарстана М.Ш. Шаймиевым. На встрече с президентом обсуждался широкий круг вопросов. Особое внимание уделялось проблеме реализации национального проекта «Здоровье». Участниками совещания отмечено, что руководство Республики Татарстан уделяет большое внимание развитию здравоохранения в республике, в частности детского. Повышена зарплата участковым педиатрам и медицинским сестрам, улучшено финансирование и оснащение санитарным автотранспортом, машинами скорой помощи, диагностическим оборудованием амбулаторно-поликлинических и стационарных лечебно-профилактических учреждений.

Выступающие районные и участковые педиатры Казани, а также Чистополя, где проводился «круглый стол» подтвердили, что на первых этапах реализации национального проекта произошли позитивные сдвиги в состоянии первичного звена медико-санитарной помощи детям Татарстана. Однако сохраняется много проблем, а именно: по-прежнему недостаточна оснащённость диагностическим оборудованием, санитарным автотранспортом и лекарственными средствами, особенно в сельских районах; низкая обеспеченность телефонной связью фельдшерско-акушерских пунктов, недостаточная компьютеризация рабочих мест.

В ходе работы Комиссии был проведён анализ состояния здоровья детей в Российской Федерации. Было отмечено, что в России сокра-

щается численность детского населения (на 15,7% за пять лет), среди детей всех возрастов растёт уровень заболеваемости (на 5–6% ежегодно), инвалидности, сохраняется высокий уровень смертности. Более 40% детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности. Среди детей всех возрастных групп отмечается преимущественный рост хронической патологии. Эксперты выделили основные проблемы, которые сохраняются в службе охраны здоровья детей в РФ. По мнению экспертов одной из ведущих, до конца нерешённых проблем, остаётся несовершенство законодательной базы детского здравоохранения. До сих пор не принят Федеральный Закон «Об охране здоровья детей в Российской Федерации» и Концепция охраны здоровья детей в Российской Федерации. Действие Федеральной целевой программы «Дети России» завершается в 2006 г. Будущая Федеральная целевая программа «Дети России» 2007–2010 гг. имеет реальную опасность быть принятой со значительным дефицитом, что не позволит добиться реального запланированного улучшения здоровья детей в России и т.д. Также возникает ряд проблем, связанных с реализацией проекта «Здоровье», а именно уход врачей-специалистов в систему участковых педиатров, что усложняет оказание специализированной помощи. Сохраняется недостаточно эффективная система финансирования первичной медицинской помощи, которая ориентирует врача на посещение пациентами амбулаторно-поликлинического учреждения по болезни, а не с профилактическими целями. Также требует улучшения профессиональная подготовка врача первичного звена.

По итогам совместного заседания были приняты следующие решения: ускорить разработку Федерального Закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации», вынести его на обсуждение медицинской общественности; в разрабатываемом Федеральном Законе «О государственных гарантиях бесплатной медицинской помощи» законодательно закрепить финансирование службы охраны материнства и детства в объёмах не менее 30% от консолидированного бюджета здравоохранения, а также включить положения, касающиеся обеспечения гарантий полного осуществления прав детей на охрану здоровья, в том числе детей; принять Концепцию охраны здоровья детей в Российской Федерации на 2006–2010 гг. и приступить к её реализации; утвердить Федеральную целевую программу «Дети России» на 2007–2010 гг., в составе которой предусмотреть подпрограмму «Здоровое поколение», обеспечив их полное и адекватное финансирование; в системе ОМС повысить тарифы медицинских услуг в поликлинике; добавить в номенклатуру специальностей субспециальность «участковый педиатр» и обеспечить их регулярную последипломную подготовку на аттестационно-сертификационных циклах по поликлинической педиатрии.

Е.А. Корниенко, Н.И. Митрофанова, Л.В. Ларченкова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Детская инфекционная больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербурга

Лактазная недостаточность у детей раннего возраста

ЛАКТОЗА — ДИСАХАРИД, КОТОРЫЙ СОДЕРЖИТСЯ В МОЛОКЕ И МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ, ЯВЛЯЮЩИЙСЯ ВАЖНЕЙШИМ НУТРИЕНТОМ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ. ЛАКТОЗА РАСЩЕПЛЯЕТСЯ ЛАКТАЗОЙ В ТОНКОЙ КИШКЕ. У БОЛЬШИНСТВА ЛЮДЕЙ ЛАКТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СНИЖАЕТСЯ С ВОЗРАСТОМ. В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НОСИТ ЧАЩЕ ТРАНЗИТОРНЫЙ ИЛИ ВТОРИЧНЫЙ ХАРАКТЕР. ОНА НЕ РЕДКО ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ КОЛИК, БЕСПОКОЙСТВА, ДИСПЕПСИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЗАВИСИТ ОТ ЕЁ ПРИЧИНЫ И ТЯЖЕСТИ. ПРИ ПЕРВИЧНОЙ, ТРАНЗИТОРНОЙ ИЛИ ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОМ И СМЕШАННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ, МОЖЕТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАНА СМЕСЬ «ЭНФАМИЛ ЛАКТОФРИ», КОТОРАЯ ОТЛИЧАЕТСЯ ОПТИМАЛЬНЫМ СОСТАВОМ, ВЫСОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЛАКТОЗА, ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, БЕЗЛАКТОЗНЫЕ СМЕСИ.

Контактная информация:

Корниенко Елена Александровна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой гастроэнтерологии
факультета повышения квалификации
и переподготовки врачей

Санкт-Петербургской государственной
педиатрической медицинской академии
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,

ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 340-45-77

Статья поступила 30.04.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

82

Лактоза представляет собой дисахарид, состоящий из одной молекулы глюкозы и одной молекулы галактозы, соединенных между собой β -1,4-гликозидной связью [1]. Она содержится в различных количествах в молоке всех млекопитающих. Лактоза является основным источником энергии для детей первых месяцев жизни, покрывая 40–45% суточной потребности в энергии [2]. Лактоза составляет примерно 80–85% углеводов грудного молока и содержится в нём в количестве 6–7 г/100 мл. В коровьем молоке её содержание несколько ниже — 4,5–5,0 г/100 мл. Другие молочные продукты также содержат лактозу, но в ещё меньших количествах (табл. 1). Более низкое содержание лактозы в сливках, по сравнению с молоком, связано с относительным уменьшением в них водного компонента, а меньшее содержание лактозы в кисломолочных продуктах объясняется её разрушением в процессе бактериальной ферментации. Чем выше жирность молочного продукта, тем меньше в нём содержится лактозы. При ферментации сыров лактоза полностью расщепляется в течение первых 5–10 ч. Именно поэтому зрелые сыры не содержат лактозы [3].

Лактаза — единственный в организме человека фермент, расщепляющий молочный сахар лактозу на 2 молекулы моносахаридов — глюкозу и галактозу [4]. Лактаза обладает и другой энзиматической активностью: флоризин-гидролазной, гликозилцерамидазной и β -галактозидазной [1]. Благодаря этому этот фермент может принимать участие в расщеплении гликолипидов. Лактаза является ферментом мембранного пищеварения. РНК лактазы обнаруживается во всех энтероцитах тонкой кишки, максимально — в тощей кишке. Она присутствует в ворсинках от их основания до верхушки, но большее её количество содержится у их основания и в средних отделах.

Ген, кодирующий синтез лактазы, локализуется на длинном плече 2 хромосомы [5]. Лактазная активность появляется внутриутробно в первые 3 месяца гестации [6]. Она повышается значительно до 34 нед гестации, а затем более медленно — к моменту рождения. Исследование Barr R.G., Hanley J., Patterson D.K., Wooldridge J. et al. (2004) показало, что по данным дыхательного водородного теста, большинство (73%) новорождённых имеет некоторую гиполактазию, но

Ye.A. Korniyenko, N.I. Mitrofanova, L.V. Larchenkova

St. Peterburg State Pediatric Medical Academy
N.F. Filatov Children's Infectious Hospital № 5, St. Peterburg

Lactase deficiency in babies and infants

LACTOSE, THE CONSTITUENT DISACCHARIDE OF MILK AND OTHER DAIRY PRODUCTS, IS AN IMPORTANT NUTRIENT IN EARLY CHILDHOOD. LACTASE BREAKS DOWN LACTOSE IN SMALL INTESTINE. IN MOST PEOPLE THE ACTIVITY OF LACTASE REDUCES WITH AGE. IN INFANCY LACTASE DEFICIENCY TENDS TO BE EITHER TRANSIENT, WHICH IS MORE OFTEN, OR SECONDARY TO INTESTINAL DISEASES. ABDOMINAL CRAMPS, ANXIETY AND DYSPEPSIA ARE THE COMMON SYMPTOMS OF LACTASE DEFICIENCY. TACTICS OF TREATMENT SHOULD TAKE INTO ACCOUNT A CAUSE AND SEVERITY OF THE CONDITION. A SPECIALIZED MILK FORMULA «ENFAMIL LACTOFREE», DISTINGUISHED FOR ITS' OPTIMAL FORMULATION, HIGH CLINICAL EFFECTIVENESS AND GOOD TOLERANCE, COULD BE RECOMMENDED FOR USE IN CHILDREN WITH PRIMARY, TRANSIENT AND SECONDARY LACTASE DEFICIENCY WHO RECEIVE FORMULA AND MIXED FEEDING.

KEY WORDS: LACTOSE, LACTASE DEFICIENCY, LACTOSE-FREE FORMULA.

Таблица 1. Содержание лактозы в молочных продуктах

Продукт	Лактоза, г
Молоко коровье	4,7
Йогурт простой	3,4
Йогурт фруктовый	2,9–3,6
Творог	2,5
Сливки, сметана цельные	3,1
Сливки, сметана обезжиренные	3,7
Масло сливочное	0,6
Свежий сыр	0,4
Твёрдый сыр	0

в последующие 2–3 месяца частота её снижается вдвое [7]. После введения прикорма активность лактазы начинает постепенно снижаться. У доношенных новорождённых активность фермента в 2–4 раза выше, чем у детей в возрасте 10–12 мес. Тонкая кишка недоношенных детей 28–30 нед гестации как морфологически, так и функционально незрела, но она постепенно созревает после родов, одновременно повышается и активность лактазы [7]. Большинство новорождённых детей не страдают от транзиторной лактазной недостаточности. Хотя неполное всасывание лактозы может наблюдаться и у недоношенных, и у доношенных детей, адекватное расщепление углевода достигается за счёт микрофлоры толстой кишки. Кишечная микрофлора ферментирует нерасщеплённую лактозу с образованием газов (водорода, метана, углекислого газа), молочной кислоты и короткоцепочечных летучих жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной). Эти кислоты метаболизируются и частично всасываются в толстой кишке, обеспечивая важнейшие процессы энергообмена, регенерации и дифференцировки клеток кишечного эпителия, а также способствуя формированию нормального биоценоза с доминированием бифидофлоры [8]. В последующие годы жизни активность лактазы в норме снижается, составляя у взрослых лишь 5–10% от исходного уровня. При этом РНК лактазы обнаруживается в тонкой кишке в виде очагов. Эта первичная лактазная недостаточность взрослых широко распространена в мире (табл. 2). Возраст, в котором активность лактазы снижает-

Таблица 2. Частота встречаемости первичной лактазной недостаточности в различных популяциях

Популяция	Частота (%)
США	
Северо-европейцы	7
Белые	22
Афроамериканцы	65
Индейцы	95
Вьетнамцы	100
Европа	
Голландцы	0
Шведы	1
Австрийцы	20
Французы	32
Северные итальянцы	50
Южные итальянцы	72

ся или исчезает, может существенно варьировать. Северные европейцы пожизненно могут сохранять высокую активность фермента. Снижение лактазной активности, наблюдаемое после прекращения грудного вскармливания, не зависит от приёма молока в дальнейшем и развивается, даже если ребёнок продолжает получать большое количество молока. Это объясняется генетическими механизмами: люди с наличием гиполактазии гомозиготны по рецессивной аутосомной аллели, вызывающей снижение активности лактазы, люди с сохраняющейся (возможно, частично) лактазной активностью — гетерозиготны или гомозиготны по доминантной аллели, препятствующей снижению активности лактазы [9]. Моногенный тип наследования гиполактазии подтверждается также полной конкордантностью лактазного фенотипа у монозиготных близнецов.

Люди с гиполактазией доминируют во многих регионах мира: в Австралии и Океании, Юго-Восточной Азии, тропической Африке и Америке. Сохраненная лактазная активность типична для выходцев из Центральной и Северной Европы, а также засушливых районов Северной Африки и Ближнего Востока. Промежуточная активность лактазы наблюдается в смешанных популяциях [10].

Таким образом, аномальная аллель в человеческой популяции приводит к персистенции активности лактазы, а не её дефициту. Это положение подтверждается также тем, что у других млекопитающих лактазная активность исчезает после окончания вскармливания материнским молоком. Врождённая лактазная недостаточность встречается очень редко [11]. Самая большая группа пациентов из 16 человек была зарегистрирована в Финляндии. Всего в мире было описано 40 таких больных.

При врождённом варианте тяжёлая диарея появляется в первые часы и дни жизни ребёнка, сопровождается дегидратацией и снижением массы тела. В кале обнаруживаются большое количество лактозы. При переводе ребёнка на безлактозную диету диарея прекращается, ребёнок хорошо развивается. При попытке вновь ввести лактозу симптомы сразу же возобновляются.

Врождённая лактазная недостаточность передается аутосомно-рецессивно, ею болеют лица обоего пола. На фоне безлактозной диеты морфологических изменений в тонкой кишке не обнаруживают. Активность лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки отсутствует или минимальна, а других дисахаридаз не изменена.

Врождённую лактазную недостаточность следует отличать от тяжёлой лактозной интолерантности, впервые описанной Дюрандом [11]. При болезни Дюранда также наблюдается тяжёлая симптоматика: рвота, диарея, отставание в развитии, но она сочетается с лактозурией, аминоацидурией, ацидозом. Иногда выявляется катаракта. Это заболевание не связано с дефицитом лактазы — еюнальная активность лактазы нормальная. Предполагают, что в основе болезни лежит повышенная проницаемость слизистой оболочки кишечника для лактозы.

Лактаза очень чувствительна к патологическим процессам в кишечнике, особенно в грудном возрасте. По данным Gupta S.K., Chong S.K.F., Fitzgerald J.F. et al. (2004), степень снижения активности лактазы тесно коррелирует со степенью атрофии ворсин и выраженностью воспаления слизистой оболочки тонкой кишки [12]. Такая лактазная недостаточность носит название вторичной. Причинами её могут быть:

- инфекции (ротавирус, условно-патогенная микрофлора);
- пищевая аллергия;
- целиакия;
- лямблиоз;
- энтериты.

Поскольку симптоматика вторичной лактазной недостаточности наслаивается на симптомы основного заболевания, диагностика её может быть весьма затруднительной. В связи с этим, следует различать состояния лактазной недостаточности и непереносимость лактозы.

Лактазная недостаточность — это снижение активности лактазы слизистой оболочки тонкой кишки. Непереносимость лактозы — это клинически манифестная форма лактазной недостаточности, которая наблюдается у пациентов с тяжёлой гиполактазией. Однако непереносимость лактозы возможна и в результате других причин: мальабсорбции глюкозы-галактозы, галактоземии и др.

При непереносимости лактозы в результате лактазной недостаточности вскоре после приёма молока появляется ощущение дискомфорта, вздутия и урчания в животе, иногда разжижение стула. У детей раннего возраста стул обычно жидкий, водянистый, с большим количеством газов. Выражены метеоризм, флатуленция, могут беспокоить кишечные колики. Вторичная лактазная недостаточность при хронических заболеваниях может изменять клинические проявления основной патологии и делать симптоматику более стойкой. Назначение пробной безлактозной диеты может быть полезным для установления правильного диагноза.

Поскольку умеренное количество лактозы обычно не даёт клинических проявлений у людей с гиполактазией, опираться следует на более информативные методы диагностики лактазной недостаточности [13]. О её наличии свидетельствуют следующие признаки:

- ♦ pH стула ниже 5,5;
- ♦ обнаружение лактозы в кале;
- ♦ отрицательный экспресс-тест на лактазную активность в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки;
- ♦ плоская сахарная кривая с лактозой (прирост не более 2–2,2 ммоль/л от исходного значения);
- ♦ повышение уровня водорода в выдыхаемом воздухе на 20 ppm и выше после приёма лактозы или кормления молоком.

Лечение лактазной недостаточности целесообразно проводить в соответствии с её типом и степенью тяжести. У многих недоношенных детей, а также у доношенных новорождённых с транзиторной или вторичной лактазной недостаточностью возникает проблема в выборе адекватного подхода для купирования её клинических симптомов. При этом следует прежде всего учитывать ценность грудного молока как незаменимого по своей значимости для растущего организма пищевого субстрата, что оправдывает всяческие усилия для поддержания грудного вскармливания. В связи с этим лучшим выбором для детей, находящихся на грудном вскармливании, является использование ферментного препарата «Лактаза Бэби» (National Enzyme Company, США). 1 капсула этого препарата содержит 7 мг (700 ед.) лактазы, что обеспечивает ферментацию 100 мл молока. Содержимое капсулы добавляют в первую порцию сцеженного грудного молока или смеси, а через несколько минут после приёма фермента продолжают кормление. По данным Ю.Г. Мухиной и соавт. (2003), применение фермента оказалось эффективным при разных формах лактазной недостаточности и позволило сохранить грудное вскармливание у детей с тяжёлой фоновой патологией [14].

Если ребёнок с транзиторной лактазной недостаточностью находится на искусственном вскармливании, возможно применение смесей с пониженным содержанием лактозы (табл. 3).

При вторичной лактазной недостаточности, развившейся на фоне тяжёлого поражения кишечника или аллергии к

Таблица 3. Смеси с пониженным содержанием лактозы

Название смеси	Лактоза (углеводы) в 100 мл смеси
«ПреНАН»	2 (8)
«ПреНутрилон»	4 (8)
«Фрисопре»	6 (7,9)
«Хумана 0»	5,9 (8,2)
«Энфалак»	2 (7,4)
«Нутрилон низколактозный»	1,3 (7,1)

белку коровьего молока, важно учитывать необходимость не только исключения лактозы, но и оптимизации пищеварения, всасывания и снижения вероятности сенсibilизации. В условиях вторичной лактазной недостаточности нарушаются процессы расщепления и всасывания всех ингредиентов. Поэтому наряду с исключением лактозы целесообразна частичная замена длинноцепочечных триглицеридов на среднецепочечные и введение расщепленного до олигопептидов белка. С этой целью оптимально применение белковых гидролизатов («Альфаре», «Прегестимил», «Нутрамиген», «Нутрилон Пепти ТСЦ», «Фрисопеп АС»).

В том случае, когда усвоение белкового и жирового компонента не нарушено (т.е. при врождённой лактазной недостаточности и инфекционных энтеритах), более физиологичны безлактозные смеси на основе цельного молочного белка (табл. 4). Новинкой в этой группе смесей стала недавно появившаяся на отечественном рынке смесь «Энфамил Лактофри» (Mead Johnson, США). Она адаптирована по составу, содержит молочный белок в количестве 1,42 г, жиры — 3,7 г, углеводы — 7,2 г на 100 мл. Последние представлены полимерами глюкозы, при этом содержание лактозы не превышает 10 мг/100 мл. Энергетическая ценность смеси — 68 ккал/100 мл, осмолярность — не более 180 мосм/л.

Таблица 4. Молочные безлактозные смеси

Название смеси	Лактоза (углеводы) в 100 мл смеси
«НАН безлактозный»	0 (7,55)
«Мамекс безлактозный»	0 (7,22)
«Хумана ЛП»	0,1 (9,0)
«Энфамил Лактофри»	0 (7,2)

Нами апробирована смесь «Энфамил Лактофри» у 15 детей в возрасте от 6 дней до 11 мес, страдавших острыми кишечными инфекциями: у 5 детей подтверждена ротавирусная этиология заболевания, у 4 — стафилококковый энтероколит, у 2 — эшерихиоз. У остальных 4 этиологию кишечной инфекции установить не удалось. Все дети находились на искусственном вскармливании к моменту заболевания и были переведены на смесь «Энфамил Лактофри» с первого дня лечения в стационаре и получали её в полном суточном объёме. Для сравнения была сформирована вторая группа из 15 детей такого же возраста, находившаяся на грудном вскармливании. Дети включались в неё по принципу случай-контроль, то есть структура патологии в обеих группах полностью совпадала. Наблюдение на фоне приёма смеси продолжалось в течение 10 дней. Для оценки результатов лечения ежедневно проводился осмотр пациентов, оценка массы тела, осмотр стула, 3-кратно исследовалась копрограмма. Данные вносили в специально разработанную анкету.

Колики у младенцев



Слабо/умеренно выраженные

- раздражительность
- плач
- двигательное беспокойство
- постоянное чувство голода
- повышенное газообразование
- диарея

Симптомы

Умеренно/сильно выраженные

- продолжительный и неконтролируемый плач
- раздражительность и двигательное беспокойство
- боли в животе
- повышенное газообразование
- диарея

Причины

Непереносимость/
нарушение всасывания лактозы

Аллергия/непереносимость
белков коровьего молока

Диетическое питание

Безлактозная смесь

- не содержит лактозы, сахарозы, глютена
- содержит высококачественные выделенные молочные белки
- имеет хорошие вкусовые качества

Гипоаллергенная смесь

- глубоко гидролизированный белок коровьего молока
- не обладает антигенными свойствами белка
- не содержит лактозы

Продукт



Симптомы
исчезли

Симптомы
сохраняются

Временная непереносимость лактозы может быть
причиной колик у младенцев¹

У 88% младенцев сильные колики прекращаются или
значительно уменьшаются в течение 48 часов после
приема смеси Нутрамиген²

Ссылки:

1. Kanaber D, JO Hum Nutr Dietet 2001; 14: 359-363
2. Lothe&Lindberg Pediatrics 1989; 83 (2): 262-266

Информация только для специалистов

ВАЖНО! Грудное молоко является лучшим питанием для детей. После отказа от кормления грудью будет трудно возобновить его, кроме того, частичное введение искусственного вскармливания уменьшает лактацию. Перед тем как перейти на искусственное вскармливание подумайте о затратах, связанных с этим видом кормления. Небрежное соблюдение инструкции по приготовлению смеси может нанести вред здоровью ребенка. Всегда консультируйтесь с Вашим врачом, относительно кормления Вашего ребенка.

Бесплатная «горячая линия» по России: 8-800-200-1888
www.meadjohnson.ru

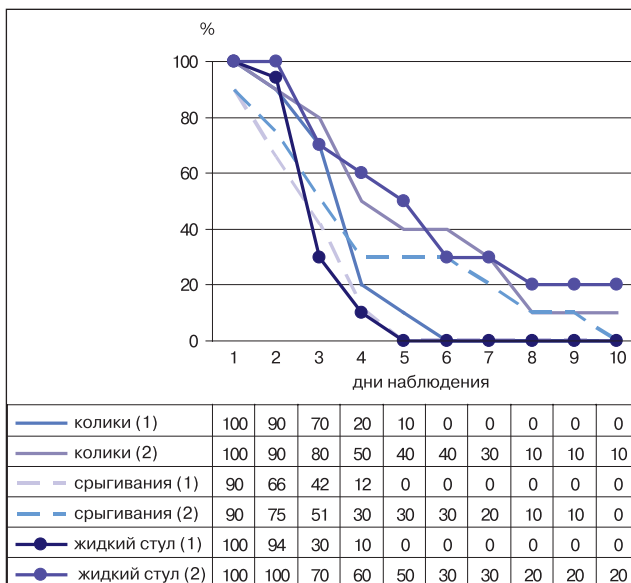
MeadJohnson[®]
Nutritionals

Мировой лидер в разработке
и производстве детских смесей

Состояние пациентов до начала лечения было от средне-тяжёлого до тяжёлого; частота стула колебалась от 5 до 10 раз в сут; у 90% детей отмечались колики, беспокойство, у 84% — срыгивания, у 66% — метеоризм, у 60% — потеря массы тела. На фоне приёма смеси «Энфамил Лактофри» отмечено быстрое купирование кишечных расстройств (рис.). У детей, получавших грудное молоко, наблюдалась более медленная динамика клинических симптомов: у большинства детей нормализация стула и устранение диспептических расстройств наблюдалось к 5–7 дню. У 11 из 15 детей 1 группы, получавших безлактозную смесь, к 10 дню достигнута нормализация копрограммы, средняя прибавка массы за 10 дней составила 236,0 г. Следует отметить также хорошие органолептические свойства смеси «Энфамил Лактофри»: все дети принимали её с удовольствием, отказов не отмечено ни у одного из детей. Количество высасываемой смеси соответствовало возрастной норме. Ни у одного из детей не усилились срыгивания, вздутие живота; ни у одного из пациентов не отмечено аллергических проявлений.

Таким образом, лактазная недостаточность транзиторного или вторичного типа часто встречается у детей грудного возраста и является причиной колик, беспокойства, диспептических расстройств. Тактика лечения этой патологии зависит от причины и тяжести лактазной недостаточности. При первичной, транзиторной или вторичной лактазной недостаточности у детей, находящихся на искусственном и

Рис. Динамика клинических симптомов лактазной недостаточности у детей с острой кишечной инфекцией на фоне приёма смеси «Энфамил Лактофри» (1) и грудного молока (2)



смешанном вскармливании, может быть рекомендована смесь «Энфамил Лактофри», которая отличается оптимальным составом, высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Traber P.G. Carbohydrate assimilation. — In: Textbook of Gastroenterology, second edition, edited by Tadataka Yamada, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995. — P. 405–427.
2. Руководство по детскому питанию (под редакцией В.А. Тутельяна, И.Я. Коня). — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 662 с.
3. De Vrese M., Sieber R., Stansky M. Lactose in human dietetics. — Nutrition infantile, 2004. — № 4. — P. 4–11.
4. Arola H., Tamm A. Metabolism of lactose in the human body. — Scand. J. Gastroenterol., 1994. — V. 29. — P. 21–25.
5. Montgomery R.K., Buller H.A., Rings E.H., Grand R.J. Lactose intolerance and the genetic regulation of intestinal lactase-phlorizin hydrolase. — FASEB J., 1991. — V. 5. — P. 2824.
6. Menard D. Growth-promoting factors and the development of the human gut. — In: Lebenthal E. ed. Human gastrointestinal development, New York, Raven, 1989. — 123 p.
7. Auricchio S., Rubino A., Murset G. Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn. — Pediatrics, 1965. — V. 35. — P. 944.
8. Chiles C., Watcins J.B., Barr R.G., Tsai P.Y., Goldman D.A. Lactose utilization in the newborn. Role of colonic flora. — Pediatr. Research, 1979. — V. 13. — P. 365.

9. Sterchi E.E., Mills P.R., Fransen J.A.M., et al. Biogenesis of intestinal lactase-phlorizin hydrolase in adults with lactose intolerance // J. Clin. Invest., 1990. — V. 86. — P. 1329.
10. Johnson J.D. The regional and ethnic distribution of lactose malabsorption. Adaptive and genetic hypotheses. — In: Paige D.M., Bayless T.M. eds. Lactose digestion. Chemical and nutritional implications, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1981. — P. 11–22.
11. Auricchio S., Troncone R. Genetically determined disaccharidase deficiencies. — In: Pediatric Gastrointestinal Disease, 3rd edition, by Walker W.A., 2000. — P. 677–700.
12. Gupta S.K., Chong S.K.F., Fitzgerald J.F. Disaccharidase activities in children: normal values and comparison based on symptoms and histologic changes. — Nutrition infantile, 2004. — № 4. — P. 12–18.
13. Arola H. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. — Scand. J. Gastroent., 1994. — V. 29 (s. 202). — P. 26–35.
14. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии, 2003. — Т. 1, № 1. — С. 50–56.

А.В. Емельянов

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина для местного применения в современной стратегии лечения атопического дерматита

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ (АТД) — ХРОНИЧЕСКОЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ КОЖИ, КОТОРОЕ ВСТРЕЧАЕТСЯ У 10–20% ДЕТЕЙ И 1–3% ВЗРОСЛЫХ. ДЛЯ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТД ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ, ИНГИБИТОРЫ КАЛЬЦИНЕВРИНА, СМЯГЧАЮЩИЕ И УВЛАЖНЯЮЩИЕ СРЕДСТВА, АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ), ЭЛИМИНАЦИЯ АЛЛЕРГЕНОВ И ИРРИТАНТОВ. СОГЛАСНО СОВРЕМЕННОЙ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ АТД, ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ И ИНГИБИТОРЫ КАЛЬЦИНЕВРИНА (ПИМЕКРОЛИМУС) ЯВЛЯЮТСЯ ВЗАИМОДОПОЛНЯЮЩИМИ СРЕДСТВАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТД. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПИМЕКРОЛИМУСА ПОКАЗАНО ПРИ ПОЯВЛЕНИИ НАЧАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ ПРЕДУПРЕДИТЬ РАЗВИТИЕ ЕГО ОБОСТРЕНИЙ И ЭФФЕКТИВНО КОНТРОЛИРОВАТЬ ТЕЧЕНИЕ. КОРОТКИЕ КУРСЫ ТОПИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ НАЗНАЧАЮТСЯ ПРИ РАЗВИТИИ ВЫРАЖЕННЫХ СИМПТОМОВ ОБОСТРЕНИЯ. ПИМЕКРОЛИМУС МОЖЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ В КАЧЕСТВЕ АЛЬТЕРНАТИВЫ ТОПИЧЕСКИМ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМ ПРИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ УЧАСТКАХ КОЖИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ДЕТИ, НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ, ПИМЕКРОЛИМУС, ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ.

Контактная информация:

Емельянов Александр Викторович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры госпитальной
терапии Санкт-Петербургского
государственного медицинского
университета им. академика И.П. Павлова
Адрес: 197089, Санкт-Петербург,
ул. Л. Толстого, д. 6/8,
тел. (812) 234-24-75
Статья поступила 30.04.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

Атопический дерматит (АтД) — это хроническое аллергическое воспаление кожи, поражающее 10–20% детей и 1–3% взрослых. Заболевание существенно снижает качество жизни больных, членов их семей и является фактором риска развития бронхиальной астмы и аллергического ринита. Прямые расходы на лечение АтД в США достигают 1 млрд долларов в год [1].

При лечении атопического дерматита в качестве наружных средств используют глюкокортикоиды, ингибиторы кальциневрина, смягчающие и увлажняющие средства, антимикробные препараты (при осложнённом течении). Настоящая статья посвящена применению препаратов первых двух групп, рациональное использование которых имеет важное значение при лечении этого заболевания.

Местные глюкокортикоиды используются в клинической практике с начала 50-х годов. Эти препараты обладают выраженным противовоспалительным эффектом, механизмы которого являются предметом интенсивных исследований. В последние десятилетия сформировалось представление о классическом двухэтапном механизме действия глюкокортикоидов [2]. Согласно этой концепции стероиды путём диффузии проникают в цитоплазму клетки и взаимодействуют с цитозольными (α -) рецепторами. Комплекс гормон-рецептор в виде димера транспортируется в ядро клетки и связывается с чувствительным элементом ДНК (геномный эффект). Это приводит к активации процессов

A.V. Yemelianov

I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University

Topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in state of the art strategy of atopic dermatitis treatment

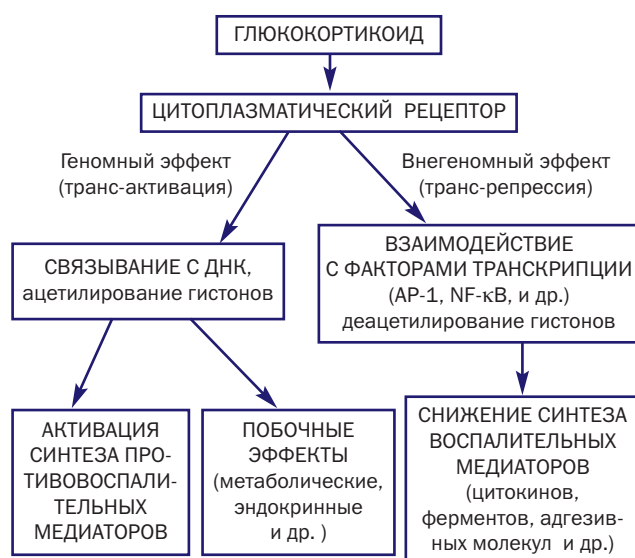
ATOPIC DERMATITIS IS A CHRONIC ALLERGIC INFLAMMATION OF SKIN. TOPICAL CORTICOSTEROIDS, CALCINEURIN INHIBITORS, SKIN EMOLLIENTS, ANTIMICROBIAL PREPARATIONS (IN COMPLICATED CASES), ALLERGEN AND IRRITANT ELIMINATION ARE USED FOR TOPICAL TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS. STATE OF THE ART STRATEGY FOR ATOPIC DERMATITIS TREATMENT STATE THAT TOPICAL CORTICOSTEROIDS AND CALCINEURIN INHIBITORS COMPLEMENT EACH OTHERS ACTIVITY IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS. PIMECROLIMUS IS INDICATED FOR EARLY SIGNS AND SYMPTOMS, ENABLING TO PREVENT ATOPIC DERMATITIS FLARES AND TO CONTROL THE DISEASE COURSE. SHORT-TERM ADDITION OF TOPICAL CORTICOSTEROIDS COULD BE USED TO REDUCE IN SEVERE FLARES. PIMECROLIMUS COULD BE USED AS AN ALTERNATIVE TO TOPICAL CORTICOSTEROIDS WHEN INFLAMMATION IS LOCALIZED ON SENSITIVE AREAS OF SKIN.

KEY WORDS: ATOPIC DERMATITIS, CHILDREN, EXTERNAL THERAPY, PIMECROLIMUS, TOPICAL CORTICOSTEROIDS.

транскрипции (транс-активация) генов и образованию белков, обладающих противовоспалительным эффектом (липокортина 1, интерлейкина 10, ингибитора ядерного фактора κВ и др.)

В последние годы установлено, что гормонорецепторные комплексы (в виде мономера) непосредственно и при участии молекул специализированных белков взаимодействуют с факторами транскрипции (активирующий протеин 1, ядерный фактор κВ и др.), которые активируются в различных клетках под влиянием медиаторов воспаления, оксидантов и вирусов (внегеномный эффект). Итогом этого является торможение транскрипции «воспалительных» генов (транс-репрессия) и уменьшение синтеза провоспалительных медиаторов (интерлейкинов 2, 4, 5 и др., фактора некроза опухоли α, хемокинов, адгезивных молекул и др.) Известные данные о молекулярных механизмах действия стероидов приведены на рис. 1. Следует отметить, что за счёт непосредственного взаимодействия с ДНК стероиды могут оказывать неблагоприятное действие на обмен веществ. Поэтому одним из направлений дальнейшего совершенствования этого класса лекарственных препаратов является создание средств с преимущественно внегеномным механизмом действия. Вероятно, это позволит повысить их безопасность и уменьшить возможность развития побочных эффектов.

Рис. 1. Механизм действия глюкокортикоидов [1]



Примечание:

AP-1 — активирующий протеин-1,
NF-κB — ядерный фактор κB.

Описанные молекулярные механизмы лежат в основе действия глюкокортикоидов на различные клетки, принимающие участие в развитии воспаления кожи при АтД: дендритные и тучные клетки, макрофаги, Т лимфоциты, эозинофилы, кератиноциты, эндотелий сосудов и фибробласты кожи. Стероиды при местном применении уменьшают тяжесть клинических симптомов АтД, гиперреактивность кожи, улучшают качество жизни пациентов и могут предупреждать обострения заболевания (при использовании 2 раза в нед в течение 16 нед). Эти препараты снижают колонизацию кожи *Staphylococcus aureus* [3–7].

К факторам, ограничивающим топическое использование глюкокортикоидов в клинической практике, относится стероидная фобия и связанная с ней низкая дисциплина больных. Известно, что 50% пациентов неправильно применяют эти препараты [8]. Другим ограничением является вероятность развития при неправильном использовании

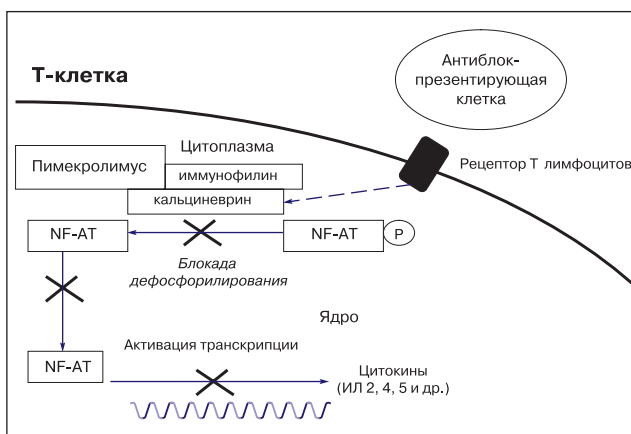
местных и системных побочных эффектов. К первым относятся атрофия кожи (чаще на лице, веках, шее, подколенных, локтевых ямках и кожных складках), телеангиэктазии, стрии, эритема, пурпура, акне, фолликулит, периоральный дерматит, гипопигментация кожи, развитие вторичной инфекции, замедленное заживление ран, контактный аллергический дерматит. Развитие побочных эффектов второй группы (снижение функции надпочечников, задержка роста у детей) возможно при нанесении глюкокортикоидов с высокой активностью на большую поверхность кожи, проницаемость которой у детей выше, чем у взрослых [7].

Перечисленные выше недостатки не позволяют использовать глюкокортикоиды местно для поддерживающего лечения АтД. Они ограничивают их применение на области с минимальной толщиной кожи, где наиболее часто развивается атрофия кожи и телеангиэктазии (лицо, шея, кожные складки).

Другим классом лекарственных средств, оказывающим противовоспалительное действие, являются ингибиторы кальциневрина. Их создание и внедрение в клиническую практику является одним из наиболее значимых достижений в лечении АтД в последние годы. В России в настоящее время зарегистрирован пимекролимус в форме 1% крема (Элидел, Новартис Фарма, Германия), относящийся к классу аскомициновых макролактамов и специально созданный для лечения заболеваний кожи [9].

Механизм действия пимекролимуса заключается в ингибировании эффектов кальциневрина — фермента, участвующего в дефосфорилировании ядерного фактора активированных Т лимфоцитов (NF-AT). Этот белок необходим для транскрипции генов, кодирующих синтез провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 2, 4, 5, фактора некроза опухоли α и др.) (рис. 2). В отличие от глюкокортикоидов пимекролимус избирательно действует на Т лимфоциты, тучные клетки и базофилы. Он не влияет на функцию других клеток (фибробластов, эндотелиоцитов) и не вызывает развитие атрофии кожи, телеангиэктазий и других побочных эффектов стероидов. Это позволяет использовать пимекролимус при лечении АтД более продолжительными курсами, чем глюкокортикоиды.

Рис. 2. Механизм действия ингибиторов кальциневрина [6]



Пимекролимус связывает макрофиллин 12 (иммунофиллин). Образующийся комплекс является ингибитором кальциневрина — фосфатазы, катализирующей дефосфорилирование ядерного фактора NF-AT. Это приводит к нарушению его транслокации в ядро клетки и тормозит экспрессию генов, отвечающих за синтез провоспалительных цитокинов.

Примечание:

NF-AT — ядерный фактор активированных Т лимфоцитов;
P — фосфат; ИЛ — интерлейкин.

Нестероидный

ЭЛИДЕЛ

(пимекролимус) крем 1%

Атопический дерматит под контролем

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



... Теперь у нас
есть решение



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

Сравнительная характеристика пимекролимуса и глюкокортикоидов для местного применения приведена в таблице.

Из таблицы видно, что глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина являются взаимодополняющими средствами при лечении АтД.

Известно, что макроскопически неизменная кожа при АтД сохраняет микроскопические признаки минимально выраженного персистирующего воспаления, которое способствует развитию последующих обострений заболеваний и, вероятно, сенсибилизации к эндогенным белкам и экзогенным аллергенам [10]. Возможность поддерживающей терапии пимекролимусом и его противовоспалительная активность открывают перспективы использования этого препарата для профилактики обострений АтД. Не исключено, что его назначение может уменьшить проницаемость кожи для аэроаллергенов и тем самым замедлить прогрессирование заболевания. Следует отметить, что это предположение требует подтверждения в длительных клинических наблюдениях.

В нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях продолжительностью от 6 до 24 мес показано, что назначение пимекролимуса детям в возрасте от 3 мес до 17 лет и взрослым при появлении первых симптомов болезни уменьшает частоту обострений и улучшает контроль за течением АтД. Оно сокращает потребность в стероидах для местного применения, снижает частоту обращений больных за медицинской помощью, улучшает качество жизни пациентов и членов их семей, а также снижает стоимость лечения [11–17]. Показано, что у детей и взрослых препарат начинает действовать через 2–4 дня [18–19].

К настоящему времени лечение пимекролимусом во всех странах мира получали более 6 млн больных, 2 млн из которых — дети в возрасте до 5 лет. Примерно 21 000 пациентов принимали участие в клинических исследованиях этого препарата. Во всех наблюдениях отмечена хорошая переносимость пимекролимуса. Наиболее частым его побочным эффектом (в 10%) было раздражение кожи, проявляющееся жжением, зудом и эритемой [20]. Не было отмечено развития атрофии кожи, телеангиэктазий и других побочных эффектов, характерных для местного применения стероидов, даже при нанесении препарата на чувствительные участки кожи (лицо, шея, складки). Пимекролимус хорошо проникает в кожу, но его системная адсорбция крайне низкая даже у новорождённых детей [21, 22].

Таблица. Характеристика свойств глюкокортикоидов и ингибиторов кальциневрина (пимекролимуса), используемых местно для лечения атопического дерматита

Свойства	Глюкокортикоиды	Пимекролимус
Механизм действия	Связывание различных факторов транскрипции (NF-κB, AP-1, NF-AT и др.) и непосредственное действие на ДНК (геномный эффект)	Торможение специфического фактора транскрипции (NF-AT)
Клетки-мишени	Тучные клетки, базофилы, эозинофилы, Т лимфоциты, дендритные клетки, макрофаги, фибробласты, эндотелий сосудов	Т лимфоциты (Th1, Th2), тучные клетки, базофилы
Начало действия	Быстрое	Отсроченное (на 2–4-й день)
Показания для назначения	АтД различной тяжести течения	АтД лёгкого и средней тяжести течения
Лекарственные формы	Крем, мазь, жирная мазь, лосьон	Крем
Продолжительность лечения	Короткая (2–4 нед)	Длительная (интермиттирующее применение до 2 лет)

Примечание:

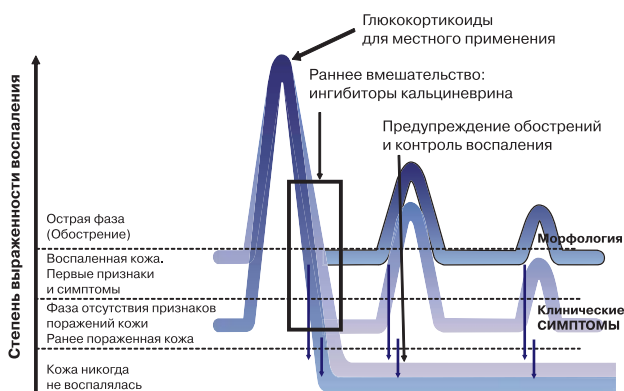
NF-κB — ядерный фактор κB; AP-1 — активирующий протеин-1; NF-AT — ядерный фактор активированных Т лимфоцитов; Th1 — Т-хелперы 1 типа; Th2 — Т-хелперы 2 типа.

Использование препарата в течение 2 лет не влияло на образование защитных антител после вакцинации детей [2]. Не установлено связи между кратковременным и длительным местным использованием ингибиторов кальциневрина и развитием опухолей кожи [23, 24].

Результаты цитируемых выше исследований свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности пимекролимуса. Согласно современной стратегии лечения использование этого препарата показано при появлении начальных симптомов заболевания, что позволяет предупредить развитие его обострений и эффективно контролировать его течение. Короткие курсы стероидов для местного применения назначаются при развитии выраженных симптомов обострения (рис. 3). Пимекролимус может использоваться в качестве альтернативы глюкокортикоидам при локализации процесса на коже лица, шеи и естественных складок, а также при развитии побочных эффектов этих препаратов.

Таким образом, ингибиторы кальциневрина для местного применения открывают новые возможности в лечении АтД. Хочется надеяться, что их использование в широкой клинической практике позволит повысить эффективность терапии этого серьёзного заболевания.

Рис. 3. Раннее местное применение глюкокортикоидов и кальциневрина предупреждает развитие обострения и контролирует воспаление при атопическом дерматите



Примечание:

Конечной целью будет контроль воспаления в соответствии с клиническим профилем заболевания и возвращение кожи в нормальное состояние на клеточном уровне

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carroll C.L., Balkrishnan R., Feldman S.R. et al. The burden of atopic dermatitis: impact on the patients, family and society // *Pediatr. Dermatol.* — 2005. — V. 22, № 3. — P. 192–199.
2. Barnes P.J. Molecular mechanisms of corticosteroids in allergic diseases // *Allergy.* — 2001. — V. 56, № 10. — P. 928–936.
3. Boguniewicz M., Eichenfield L., Hultsch T. Current management of atopic dermatitis and interruption of the atopic march // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2003. — V. 112, № 6. — P. S140–S150.
4. Nilsson E.J., Henning C.G., Magnusson J. Topical corticosteroids and *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1992. — V. 27. — P. 29–34.
5. Simpson E.L., Hanifin J.M. Atopic dermatitis // *Med. Clin. North Am.* — 2006. — V. 90. — P. 149–167.
6. Stalder J.F., Fleury M., Sourisse M. Local steroid therapy and bacterial skin flora in atopic dermatitis // *Br. J. Dermatol.* — 1994. — V. 131. — P. 536–540.
7. Williams H. Atopic dermatitis // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — V. 352. — P. 2314–2324.
8. Rogers P.J., Wood S.M., Garrett E.L. et al. Use of nonprescription topical steroids: patients' experiences // *Br. J. Dermatol.* — 2005. — V. 152, № 6. — P. 1193–1198.
9. Boguniewicz M., Leung D.Y.M. Atopic dermatitis // *Ibid.* — 2006. — V. 117, № 2. — P. S475–S480.
10. Mihm M.C., Soter N.A., Dvorak H.F., Austen K.F. The structure of normal skin and the morphology of atopic eczema // *J. Invest. Dermatol.* — 1976. — V. 67. — P. 305–312.
11. Ellis C.N., Kahler K.H., Grueger J., Chang J. Cost effectiveness of management of mild-to-moderate atopic dermatitis with 1% pimecrolimus cream in children and adolescents 2–17 years of age // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2006. — V. 7, № 2. — P. 133–139.
12. Kapp A., Papp K., Bingham A. et al. Long term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2002. — V. 110. — P. 277–284.
13. McKenna S.P., Whalley D., de Prot Y et al. Treatment of paediatric atopic dermatitis with pimecrolimus (Elidel, SDZ AZM 981): impact on quality of life and health-related quality of life // *Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* — 2006. — V. 20, № 3. — P. 248–254.
14. Meurer M., Folster-Holst R., Wozel G. et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long term management of atopic eczema in adults: a six month study // *Dermatology.* — 2002. — V. 205. — P. 271–277.
15. Meurer M., Fartasch M., Albrecht G. et al. Long term efficacy and safety of pimecrolimus cream 1% in adults with moderate atopic dermatitis // *Ibid.* — 2004. — V. 208. — P. 365–372.
16. Papp K.A., Werfel T., Folster-Holst R. et al. Long term control of atopic dermatitis with pimecrolimus cream 1% in infants and young children: a two year study // *Ibid.* — 2005. — V. 52. — P. 240–246.
17. Wahn U., Bos J.D., Goodfield M. et al. efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children // *Pediatrics.* — 2002. — V. 110. — P. e2.
18. Kaufmann R., Bieber T., Helgesen A.L. et al. Onset of pruritus relief with pimecrolimus cream 1% in adult patients with atopic dermatitis: a randomized trial // *Allergy.* — 2006. — V. 61, № 3. — P. 375–381.
19. Kaufmann R., Folster-Holst R., Hoger P. et al. Onset of action of pimecrolimus cream 1% in the treatment of atopic eczema in infants // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — V. 114. — P. 1183–1188.
20. Breuer K., Werfel T., Kapp A. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of childhood atopic dermatitis // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2005. — V. 6, № 2. — P. 65–77.
21. Hultsch T., Kapp A., Spergel J. Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors in the treatment of atopic dermatitis // *Dermatology.* — 2005. — V. 211. — P. 174–187.
22. Lakhanpaul M., Davies T., Allen B.R., Schneider D. Low systemic exposure in infants with atopic dermatitis in a 1 year pharmacokinetic study with pimecrolimus 1% cream // *Exp. Dermatol.* — 2006. — V. 15, № 2. — P. 138–141.
23. Fonacier L., Spergel J., Charlesworth E.N. et al. Report of the topical calcineurin inhibitor task force of the American College of Allergy, Asthma and Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — V. 115, № 6. — P. 1249–1253.
24. Ring J., Barker J., Behrendt H. et al. Review of the potential photo-carcinogenicity of topical calcineurin inhibitors: position statement of the European Dermatology Forum // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* — 2005. — V. 19, № 6. — P. 663–671.

Знаменательные и юбилейные даты из истории педиатрии 2006 года

250 лет

2006 год можно обозначить годом великого русского ученого **Михаила Васильевича Ломоносова** (1711–1765). А.С. Пушкин гениально образно назвал его «первым нашим университетом», поставив наряду с Петром Великим и Екатериной II в трицу самых выдающихся деятелей России 18 столетия.

250 лет назад в 1756 году М.В. Ломоносов:

- открыл, экспериментально обосновал и сформулировал закон сохранения веса веществ в химических реакциях: «Все перемены в натуре (природе — ред.) случающиеся, такого суть состояния, что сколько чего у одного тела отнимется, столько присовокупится к другому»;

- впервые высказал основные положения о трёхкомпонентной теории цветового зрения;
- издал труд «Размышление о природе тепла»;
- открыл существование атмосферы у Венеры.

245 лет назад в 1761 г. М.В. Ломоносова написал своё знаменитое письмо к выдающемуся государственному деятелю графу И.И. Шувалову «О сохранении и размножении российского народа», в котором предложил законодательные и общественные меры, направленные на увеличение народонаселения России путём уменьшения смертности, повышения рождаемости и привлечения в Россию иностранцев. Приходится удивляться тому, насколько созвучны мысли русского гения нынешней ситуации в стране.



М.В. Ломоносов

Е.И. Алексеева¹, И.Е. Шахбазян², Е.Ю. Афонина², С.И. Валиева¹, Т.М. Бзарова¹, Е.Г. Чистякова¹¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Эффективность внутрисуставного применения бетаметазона у больных ювенильным ревматоидным артритом

В РАБОТЕ ИЗУЧЕНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОКАЛЬНОГО ВНУТРИСУСТАВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ БЕТАМЕТАЗОНА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ 50 ДЕТЕЙ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БЕТАМЕТАЗОНА ПОКАЗАЛИ, ЧТО ПРЕПАРАТ ОБЛАДАЕТ ВЫРАЖЕННЫМ МЕСТНЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЭФФЕКТОМ. ОБ ЭТОМ СВИДЕТЕЛЬСТВОВАЛО СТАТИСТИЧЕСКИ ДОСТОВЕРНОЕ СНИЖЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА (ЧИСЛА БОЛЕЗНЕННЫХ И УВЕЛИЧЕННЫХ В РАЗМЕРЕ СУСТАВОВ, ИНДЕКСОВ БОЛИ И ЭКССУДАЦИИ) У ВСЕХ БОЛЬНЫХ. НАРЯДУ С МЕСТНЫМ, БЕТАМЕТАЗОН ОКАЗЫВАЛ И СИСТЕМНЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ, КОТОРЫЙ ПРИВОДИЛ К УМЕНЬШЕНИЮ ВЫРАЖЕННОСТИ, ЛИБО ПОЛНОМУ ИСЧЕЗНОВЕНИЮ ПРИЗНАКОВ ВОСПАЛЕНИЯ И В НЕ ПУНКТИРУЕМЫХ СУСТАВАХ, А ТАКЖЕ К ДОСТОВЕРНОМУ СНИЖЕНИЮ СОЭ. ЛОКАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БЕТАМЕТАЗОНА КУПИРОВАЛО НЕТЯЖЁЛЫЙ СИНДРОМ ОТМЕНЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ, ПРОЯВЛЯВШИЙСЯ АРТРАЛГИЯМИ, СУБФЕБРИЛЬНОЙ ЛИХОРАДКОЙ, ТОШНОТОЙ, РВОТОЙ, МЫШЕЧНОЙ ДРОЖЬЮ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ, ДЕПРЕССИВНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ, СЛАБОСТЬЮ. ЛОКАЛЬНОЕ ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ БЕТАМЕТАЗОНА МОЖЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ В КАЧЕСТВЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ СНИЖЕНИЯ ИЛИ ОТМЕНЫ ПРИЁМА ПЕРОРАЛЬНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ ПРИ НАЛИЧИИ У НИХ АКТИВНОГО СИНОВИТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, БЕТАМЕТАЗОН, ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая отделением ревматологии
Научного центра здоровья РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 30.03.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — это тяжёлое, иммуноагрессивное, хроническое заболевание, основным проявлением которого является синовит. Течение ЮРА характеризуется формированием стойкого олиго- или полиартрикулярного суставного синдрома, отёком, болью и нарушением функции поражённых суставов [1].

Современным стандартом лечения ювенильного ревматоидного артрита является моно- или комбинированная терапия иммуносупрессивными препаратами в максимально эффективных и переносимых дозах, начиная с самого раннего периода болезни [1, 2].

Однако, терапевтический эффект иммунодепрессантов развивается не ранее, чем через 2–3 мес после начала лечения. В этот период обеспечить быстрое улучшение состояния, купировать болевой синдром, скованность и экссудативные явления в суставах позволяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикоиды (ГК) для локального введения [2, 3]. В ревматологической практике с этой целью наиболее

**Ye.I. Alekseeva¹, I.Ye. Shakhbazyan², Ye.U. Afonina²,
S.I. Valieva¹, T.M. Bzarova¹, Ye.G. Chistiakova¹**

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

² I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Efficiency of intra-articular introduction of betametason for patients suffering from juvenile rheumatoid arthritis

THE WORK STUDIED EFFICACY OF LOCAL INTRA-ARTICULAR APPLICATION OF BETAMETASON FOR TREATING JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. THE SURVEY FINDINGS OF 50 CHILDREN LOCALLY TREATED WITH BETAMETASON HAVE REVEALED THAT THE MEDICATION HAS A DISTINCT LOCAL ANTI-INFLAMMATORY EFFECT. THE FINDINGS ARE BASED UPON STATISTICALLY RELIABLE REDUCTION OF ARTICULAR SYNDROME ACTIVITY (NUMBER OF PAINFUL AND INCREASED-SIZE JOINTS, PAIN INDEX AND EXUDATION) WITH ALL PATIENTS. ALONG WITH A LOCAL EFFECT, BETAMETASON HAD A SYSTEMATIC ANTI-INFLAMMATORY EFFECT, WHICH LEADS TO REDUCED INTENSITY OR TOTAL DISAPPEARANCE OF INFLAMMATION SYMPTOMS IN NON-PUNCTURED JOINTS AS WELL, AND TO RELIABLE REDUCTION OF ESR. LOCAL APPLICATION OF BETAMETASON CUT SHORT NON-SEVERE SYNDROME OF GLUCOCORTICOIDS CESSATION WITH ARTHRALGIA, LOW GRADE FEVER, NAUSEA, VOMITUS, MUSCULAR TREMOR, ARTERIAL HYPOTENSION, DEPRESSION AND ASTHENIA. LOCAL INTRA-ARTICULAR INTRODUCTION OF BETAMETASON MAY BE APPLIED AS A SUBSTITUTION THERAPY FOR PATIENTS WITH REDUCED OR DISCONTINUED INTAKE OF PERORAL GLUCOCORTICOIDS, PROVIDED AN ACTIVE SYNOVITIS IS PRESENT.

KEY WORDS: JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, BETAMETASON, GLUCOCORTICOIDS, TREATMENT, CHILDREN.

часто применяются метилпреднизолон, триамцинолон и бетаметазон (Дипроспан, Шеринг-Плау, США) [4–7]. Предпочтение отдается глюкокортикоидам пролонгированного действия, в частности, бетаметазону. Препарат содержит два активных вещества: 2 мг бетаметазона динатрия фосфата, который легко растворим в воде, быстро всасывается и оказывает немедленный терапевтический эффект (пиковая концентрация достигается через несколько минут после внутрисуставного введения препарата), а также 5 мг бетаметазона дипропионата, обеспечивающего длительное лечебное воздействие благодаря очень медленному всасыванию, постепенной метаболизации и длительному периоду выведения [4].

Учитывая вышеизложенное, было проведено настоящее исследование, целью которого явилось оценить эффективность внутрисуставного введения бетаметазона у больных ювенильным ревматоидным артритом.

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Было обследовано и пролечено 50 детей в возрасте от 2 до 18 лет с ювенильным ревматоидным артритом. Длительность заболевания составляла от 1 года до 14 лет.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных системным ЮРА, леченных внутрисуставным введением бетаметазона

Характеристика	Больные ЮРА
Общее число больных	50
Мальчики	37
Девочки	13
Средний возраст (М ± m), годы	9,5 ± 0,45
Средняя длительность заболевания (М ± m), годы	6,5 ± 0,63
Степень активности ЮРА, %	
II	10
III	90
Фоновая терапия:	
НПВП	100%
Оральные глюкокортикоиды	42%
Иммунодепрессанты	100%

Все пациенты получали нестероидные противовоспалительные препараты и 21 — преднизолон в средней суточной дозе 7,5 ± 0,55 мг.

В исследовании использовался глюкокортикоид пролонгированного действия — бетаметазон. Препарат вводился внутрисуставно при наличии в нём признаков воспаления. Доза препарата зависела от величины сустава: в крупные вводился 1,0 мл, в средние — 0,5–0,7 мл бетаметазона.

Эффект локального применения бетаметазоном оценивался по следующим критериям: 1) изменение показателей активности заболевания; 2) динамика системных проявлений; 3) выраженность синдрома отмены пероральных ГК. Динамика показателей активности ЮРА на фоне локального введения ГК представлена в табл. 2.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ЮРА

Как свидетельствуют данные табл. 2, перед внутрисуставным введением бетаметазона у всех больных отмечалось обострение ЮРА с развитием системных проявлений. Активность болезни соответствовала II–III степени. Обострение развивалось как следствие естественного течения заболевания, недостаточной длительности курса лечения иммунодепрессантами, их недостаточной эффективности или снижения дозы преднизолона. Бетаметазон вводился в суставы с экссудативными изменениями,

Таблица 2. Динамика показателей активности ЮРА у больных при внутрисуставном введении бетаметазона (М ± m)

Показатели	Больные ЮРА (n = 50)	
	до артротомии	после артротомии
Число болезненных суставов	10,6 ± 0,77	2,5 ± 0,22**
Индекс боли	2,45 ± 0,43	0,5 ± 0,17**
Число отёчных суставов	14,5 ± 0,66	3,5 ± 0,15**
Индекс экссудации	2,5 ± 0,24	0,25 ± 0,09**
СОЭ (мм/ч)	48,5 ± 0,99	19,8 ± 0,85*
Доза преднизолона (мг/сут)	7,5 ± 0,55	7,5 ± 0,55

* p < 0,01, ** p < 0,001.

болевым синдромом, нарушением функции. Одновременно пунктировалось не более четырёх суставов.

Результаты обследования больных после локального применения бетаметазона показали, что препарат обладает выраженным местным противовоспалительным эффектом, о чем свидетельствует статистически достоверное (p < 0,001) снижение показателей активности суставного синдрома (числа болезненных и отёчных суставов, индексов боли и экссудации) у всех больных (табл. 2).

Наряду с местным, внутрисуставное введение бетаметазона оказывало и системный эффект, который проявлялся уменьшением, либо полным исчезновением признаков воспаления и в не пунктируемых суставах, а также статистически достоверному снижению СОЭ (p < 0,01).

Динамика системных проявлений ЮРА на фоне локального применения бетаметазона представлена в табл. 3.

Как показывают данные табл. 3, перед внутрисуставным введением бетаметазона системные проявления ЮРА отмечались у всех больных. Они характеризовались лихорадкой, аллергической пятнистой и/или пятнисто-папулезной сыпью, полисерозитом, кардитом — у 60%, лимфаденопатией, гепато- и/или спленомегалией.

Системный эффект бетаметазона проявлялся клинически значимым уменьшением количества, а также выраженности экстраартикулярных проявлений.

Местный и системный противовоспалительный эффект локального применения бетаметазона развивался через

Таблица 3. Динамика системных проявлений у больных ЮРА при внутрисуставном введении бетаметазона

Показатели	Больные ЮРА (n = 50)	
	до артротомии	после артротомии
Лимфаденопатия	50 (100%)	24 (48%)*
Гепатомегалия	38 (76%)	15 (30%)*
Спленомегалия	15 (30%)	6 (12%)*
Лихорадка	25 (50%)	2 (4%)**
Сыпь	20 (40%)	2 (4%)**
Кардит	18 (36%)	18 (36%)
Полисерозит	18 (36%)	18 (36%)
Среднее число системных проявлений у одного больного	4,6 ± 0,26	1,8 ± 0,03**

* p < 0,01, ** p < 0,001.

12–24 ч после артроцентеза, его средняя длительность составила 1 мес (минимальная — 2 нед, максимальная — 3 мес), что позволило не повышать дозу преднизолона больным его получающим и не назначать его вновь.

Синдром отмены глюкокортикоидов в той или иной степени развивался у всех больных ($n = 21$), длительно лечившихся преднизолоном (средняя длительность приёма препарата $6,3 \pm 0,55$ года) на фоне снижения его суточной дозы и его отмены. У 7 больных признаки синдрома отмены наблюдались в течение 1–2 лет после прекращения приёма преднизолона, что провоцировалось различными стрессовыми ситуациями.

Основными клиническими проявлениями синдрома отмены глюкокортикоидов были: артралгии (100%), миалгии (100%), мышечная слабость (100%), потеря аппетита (100%), тошнота (70%), рвота (30%), психическая заторможенность (30%), субфебрилитет (65%), фебрильная и гектическая лихорадка (35%), депрессия (100%), падение артериального давления (30%).

Локальное введение ГК проводилось при наличии воспалительных изменений в суставах и выраженных артралгиях. Нетяжёлые проявления синдрома отмены, такие как: артралгии, миалгии, мышечная слабость, тошнота, депрессия, субфебрильная лихорадка, купировались уже в течение нескольких часов после внутрисуставного введения бетаметазона у 67% больных (рис.).

Побочные эффекты внутрисуставного введения бетаметазона были незначительными. Они включали:

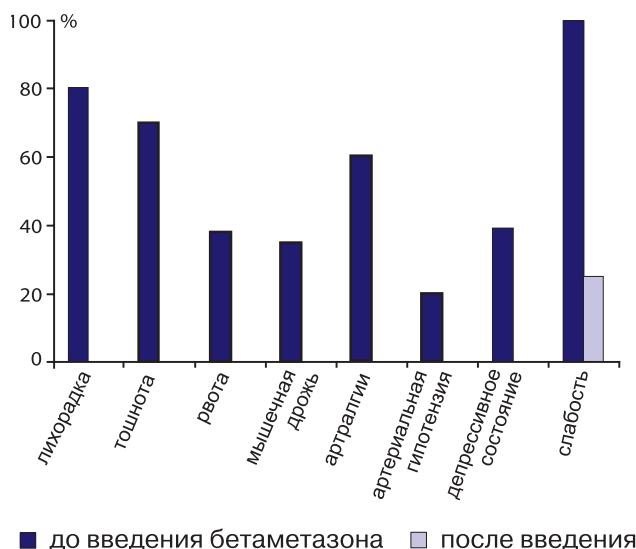
1. Нарастание признаков экзогенного гиперкортицизма у 13% пациентов. Потенцирование клинических проявлений синдрома Кушинга (лунообразное лицо, гипертрихоз, ожирение по верхнему типу) отмечалось на фоне введения бетаметазона у детей с лимфатико-гипопластической конституцией, а также у больных, принимавших пероральные ГК. Усиление признаков экзогенного гиперкортицизма носило временный характер и устранилось в течение 1–1,5 мес после введения препарата.
2. Гипотрофию мягких тканей в месте введения ГК у 13%. Гипотрофия мягких тканей наблюдалась в области лучезапястных, голеностопных и мелких суставов кистей рук и сохранялась в течение 6–8 мес после введения препарата.

Таким образом, результаты исследования являются основанием для заключения, что внутрисуставное введение ГК пролонгированного действия — бетаметазона может использоваться как альтернатива лечению преднизолоном у больных ЮРА с такими системными проявлениями. Внутрисуставное применение ГК обеспечивает быстрый местный и системный противовоспалительный эффект. Об этом свидетельствует достоверное уменьшение признаков воспаления в пунктированных и не пунктированных суставах, а также количества и выраженности системных проявлений у всех больных уже в течение первых 12–24 ч после введения препарата.

Быстрое развитие терапевтического эффекта после внутрисуставного введения бетаметазона позволяет не назначать и не повышать дозу преднизолона, несмотря на выраженность обострения заболевания.

Локальное внутрисуставное применение ГК может использоваться в качестве заместительной терапии у больных с умеренно выраженным синдромом отмены глюкокортикоидов, проявляющимся артралгиями, миалгиями, слабостью, тошнотой, депрессией, субфебрильной лихорадкой. Внутрисуставное введение бетаметазона купирует или уменьшает выраженность синдрома отмены уже в первые часы после артроцентеза у 67 и 33% больных

Рис. Частота признаков синдрома отмены глюкокортикоидов на фоне внутрисуставного введения бетаметазона ($n = 50$)



соответственно. Важным преимуществом препарата является наличие в нём быстро и медленно всасывающихся фракций бетаметазона. Быстро всасывающийся бетаметазон динатрий фосфат обеспечивает немедленное развитие эффекта, а медленно всасывающаяся фракция бетаметазона дипропионата — его пролонгирование.

Наряду с высокой терапевтической эффективностью внутрисуставное применение бетаметазона не оказывает побочного действия.

Для достижения максимального терапевтического эффекта и избежание возможных побочных реакций при парентеральном применении ГК, нами сформулированы показания и тактика их использования для внутрисуставного введения. Показаниями для локального применения ГК являются

- ♦ Обострение суставного синдрома.
- ♦ Обострение суставного синдрома в сочетании с:
 - умеренно выраженным синдромом отмены у больных, получающих или ранее получавших пероральные ГК (слабость, тошнота, рвота, депрессия, миопатический синдром, субфебрильная лихорадка, артралгии, миалгии);
 - системными проявлениями, у больных с системным ЮРА.

Показания для внутрисуставного введения бетаметазона:

- ♦ Синовит с преобладанием экссудации при поражении суставов крупного и среднего размера, тендовагинитах, бурситах.
- ♦ Синовит крупных и среднетренированных суставов в сочетании с системными проявлениями заболевания (лихорадка, сыпь, кардит, полисерозит).
- ♦ Синовит крупных и среднетренированных суставов при наличии синдрома отмены преднизолона

У детей с лимфатико-гипопластическим типом конституции применение бетаметазона должно быть ограниченным вследствие весьма вероятного нарастания выраженности синдрома Иценко–Кушинга и выраженной гормон-зависимостью.

В целом, результаты исследования дают основание для заключения о том, что бетаметазон при его внутрисуставном введении является высокоэффективным терапевтическим препаратом при системном ЮРА. Такой способ введения бетаметазона позволяет купировать как местные воспалительные изменения в суставах, так и многие экстраартикулярные проявления у пациентов с системными формами ЮРА, а также предупреждать развитие нетяжёлого синдрома отмены у детей, получающих преднизолон перорально.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Алексеева Е.И. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 7–11.
2. Никишина И.П. Ювенильный идиопатический артрит; рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний // Под общ. ред. Е.Л. Насонова. — М.: Литтера. — 2003. — С. 115–127.
3. Худолеева Е.Ю. Сравнительная эффективность внутрисуставного введения метилпреднизолона и дипроспана у детей с ювенильными хроническими артритами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2000. — С. 13–21.
4. Лиля А.М. Локальная терапия заболевания суставов // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 8 (232). — С. 535 — 539.
5. Алексеев В.В. Бетаметазон (Дипроспан) в лечении болевых синдромов // Клиническая фармакология и терапия. — 2003. — № 12 (5). — С. 94–97.
6. Бельков А.В., Вавулов Ю.А. Сравнительная оценка глюкокортикоидных препаратов в локальной терапии воспалительно-дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата // Военно-медицинский журнал. — 2001. — № 9. — С. 58–61.
7. Лебедева И.О. Опыт внутрисуставного применения и лечебное действие дипроспана // Клиническая ревматология. — 1994. — № 3. — С. 19–20.

Дипроспан®

бетаметазон фосфат + бетаметазон дипропионат

Привычное движение

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

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

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

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

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

4. Семинар хирургов амбулаторно-поликлинических учреждений Санкт-Петербурга

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

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



Шеринг-Плау

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

Е.П. Карпова, Э.Ф. Фейзуллаев

Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Москва

Опыт применения препарата гипертонического раствора морской воды для местного лечения хронического тонзиллита у детей

ИЗУЧЕНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА МОРСКОЙ ВОДЫ (АКВА МАРИС СПРЕЙ ДЛЯ ГОРЛА, ЯДРАН, ХОРВАТИЯ) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА КОМПЕНСИРОВАННОЙ ФОРМЫ У 84 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 5 ДО 15 ЛЕТ. ВСЕМ ДЕТЯМ ПРОВОДИЛОСЬ ПРОМЫВАНИЕ ЛАКУН МИНДАЛИН ЧЕРЕЗ ДЕНЬ № 6–8. У 64 ДЕТЕЙ — ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ МОРСКОЙ ВОДЫ (ОСНОВНАЯ ГРУППА), 20 — РАСТВОРОМ НИТРОФУРАЛА (ГРУППА СРАВНЕНИЯ). ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОПРЕДЕЛЯЛАСЬ ПО ДИНАМИКЕ ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ (ОДИНОФАГИЯ, ДИСФАГИЯ, ГИПЕРЕМИЯ И ИНФИЛЬТРАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НЁБНЫХ ДУЖЕК), А ТАКЖЕ ПО СТЕПЕНИ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ МИНДАЛИН ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ (НА 14-Й ДЕНЬ). АНАЛИЗ ДИНАМИКИ СУБЪЕКТИВНЫХ ДАННЫХ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ВЫЯВИЛ БОЛЕЕ ЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ СДВИГИ У ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ПО СРАВНЕНИЮ С ПАЦИЕНТАМИ ИЗ ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ. ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ УМЕНЬШЕНИЕ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЁННОСТИ МИНДАЛИН БЫЛО ОТМЕЧЕНО У 90,62% ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ, В ТО ВРЕМЯ КАК ЭТОТ ПОКАЗАТЕЛЬ В ГРУППЕ СРАВНЕНИЯ СОСТАВИЛ 60%. ПОЛУЧЕННЫЕ ДАННЫЕ ПОЗВОЛЯЮТ РЕКОМЕНДОВАТЬ ПРЕПАРАТ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ, ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ РАСТВОР МОРСКОЙ ВОДЫ.

Контактная информация:

Карпова Елена Петровна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры
детской оториноларингологии
Российской медицинской
академии последипломного
образования Росздрава
Адрес: 123995, Москва,
ул. Баррикадная, д. 2/1,
тел. (495) 496-64-01
Статья поступила 26.04.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

Нёбные миндалины располагаются на боковых стенках ротоглотки, на перекрёстке респираторного и пищеварительного трактов, и являются основным звеном в лимфоидном кольце Вальдейера–Пирогова. Защитная функция миндалин заключается в активном обеспечении реакций местного и общего иммунитета [1, 2]. Нёбные миндалины непосредственно соприкасаются с поступающими в организм антигенами, а их анатомическая особенность (извилистый характер крипт) способствует длительному контакту раздражителя с миндалинами, необходимому для выработки биологически активных веществ и клеточных элементов (лизозима, интерферона, интерлейкина, иммуноглобулинов А, М, G, sA, лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов), которые действуют местно, а также циркулируют в биологических жидкостях организма.

В норме при глотании происходит удаление из крипт продуктов фагоцитоза и слущенного эпителия. При воспалении этому препятствует ветвистость крипт, наличие нёбных дужек, различной степени выраженности треугольная складка [3]. Причиной хронического тонзиллита являются различные микроорганизмы — бактерии, вирусы и грибки. В частности, бета-гемолитический стрептококк группы А встречается у 30% детей. Часто выявляются также *S. aureus*,

Ye.P. Karpova, Ye.F. Fayzullaev

Russian Academy of Postgraduate Education, Moscow

Experience of sea water hypertonic solution application for topical treatment of chronic tonsillitis

THE STUDY EXAMINED THE EFFECTIVENESS OF SEA WATER HYPERTONIC SOLUTION (AQUA MARIS TROATH AND ORAL CAVITY SPRAY, JADRAN, CROATIA) MEDICATION TO TREAT CHRONIC TONSILLITIS OF THE COMPENSATED FORM ON 84 CHILDREN AGED BETWEEN 5 AND 15. ALL CHILDREN HAD THEIR TONSIL LACUNAE RINSED IN A DAY № 6–8. 64 CHILDREN HAD THEM RINSED WITH THE SEA WATER HYPERTONIC SOLUTION (MAIN GROUP), WHILE 20 CHILDREN HAD THEM RINSED WITH THE NITROFURAL SOLUTION (COMPARISON GROUP). TREATMENT EFFECTIVENESS WAS DETERMINED ACCORDING TO DYNAMICS OF MAIN SYMPTOMS (ODYNOPHAGIA, DYSPHAGIA, HYPEREMIA AND MUCOSA INFILTRATION OF PILLARS OF THE FAUCES), AS WELL AS THE DEGREE OF TONSIL BACTERIAL NUMBER BEFORE AND AFTER TREATMENT (BY THE 14TH DAY). THE DYNAMIC ANALYSIS OF SUBJECTIVE DATA DURING TREATMENT REVEALED MORE SIGNIFICANT AND POSITIVE CHANGES AMONG THE CHILDREN OF THE MAIN GROUP IF COMPARED WITH PATIENTS FROM THE COMPARISON GROUP. AFTER TREATMENT THE RESEARCHERS NOTICED REDUCTION OF TONSIL BACTERIAL NUMBER AMONG 90,62% OF CHILDREN FROM THE MAIN GROUP, WHEREAS THIS RATE MADE UP 60% IN THE COMPARISON GROUP. ACQUIRED DATA ALLOWED RECOMMENDING THIS MEDICATION FOR THE MULTIMODALITY THERAPY OF INFANT ADENOID DISEASE.

KEY WORDS: CHRONIC TONSILLITIS, TREATMENT, CHILDREN, SEA WATER HYPERTONIC SOLUTION.

H. influenzae, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *C. haemolyticum*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Toxoplasma spp.*, различные анаэробы, аденовирусы, цитомегаловирусы, вирус простого герпеса и др. [2–5].

Снижение способности верхних дыхательных путей противостоять действию не только патогенных, но даже условно-патогенных микроорганизмов приводит к частым острым воспалительным заболеваниям (ринофарингитам, аденоидитам, ангинам), их переходу в рецидивирующую и хроническую формы. Развивается дисбиоз верхних дыхательных путей, нарушается колонизационная резистентность биотопа, происходит морфологическая перестройка лимфоидной ткани, что способствует развитию хронического воспаления (хронического аденоидита, хронического тонзиллита) с дальнейшим усугублением нарушений местных защитных механизмов. Немаловажным условием развития хронического тонзиллита является нарушение самоочищения лакун небных миндалин с накоплением в них казеозных масс, которые создают благоприятную среду для размножения микроорганизмов. Подобный механизм имеет место как в гипертрофированных миндалинах (из-за глубины лакун), так и в небольших по размеру, но рубцовоизменённых их тканях. При воздействии неблагоприятных факторов внешней среды — переохлаждения местного или общего, это равновесие нарушается, развивается обострение хронического воспаления [6].

Хронический тонзиллит является одним из самых распространённых заболеваний верхних дыхательных путей. Он встречается у 4–10% трудоспособного населения и 12–15% детей [7]. Инфекция в небных миндалинах часто является пусковым механизмом патологии сердечно-сосудистой системы, почек, эндокринных органов [8]. Таким образом, проблема хронического тонзиллита затрагивает не только оториноларингологию, но и другие врачебные специальности [6, 9]. Учитывая то, что небные миндалины выполняют важные функции в иммунной системе организма, первостепенной задачей является органосохраняющая тактика в лечении хронического тонзиллита. От выбора терапевтического метода в большей степени зависит его эффективность. Это связано с тем, что в арсенале средств для лечения хронического тонзиллита, имеются медикаменты из всех лекарственных групп. Среди них: антибиотики, антисептики, сульфаниламиды, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, а также антигистаминные, кортикостероидные и многие другие [10, 11]. Местное применение многих из них требует научно-доказательной базы [12]. В последнее время в ЛОР-практике используются растворы морской воды. В насто-

Таблица. Местные признаки хронического тонзиллита у обследованных больных

№	Признаки	Основная группа n = 20	Группа сравнения n = 20
1.	Гиперемия и валикообразное утолщение краёв небных дужек	61	20
2.	Наличие патологического содержимого в лакунах небных миндалин	58	19
3.	Наличие рубцов и спаек миндалин с дужками	51	14
4.	Уплотнения и рубцовые изменения лакун небных миндалин	24	7
5.	Регионарный лимфаденит	55	16

А К В А[®]

МАРИС

СПРЕЙ ДЛЯ ГОРЛА

Препарат на основе воды
Адриатического моря

Новый подход в профилактике
и лечении воспалительных
заболеваний горла

- Смывает вирусы и бактерии с миндалин и задней стенки глотки
- Оказывает антисептическое действие (Йод+гипертонический раствор NaCl)
- Активизирует местный иммунитет за счет ионов Zn и Se
- Оказывает трофическое действие на слизистую задней стенки глотки



«Ядран» Хорватия, Российское представительство
Тел.: (495) 970-1882, 970-1883
www.jadran.ru, e-mail: jadran@jgl.ru

ящей работе поставлена цель изучить эффективность препарата гипертонического раствора морской воды (Аква Марис спрей для горла, Ядран, Хорватия) в лечении детей с хроническим тонзиллитом. Препарат представляет собой гипертонический очищенный и стерилизованный раствор воды Адриатического моря. Уникальный состав солей и микроэлементов препарата стимулирует регенерацию эпителия крипт, эффективность которой зависит от присутствия и концентрации ионов калия и магния в окружающей эпителиальные клетки среде [13, 14]. Препарат оказывает бактерицидное действие, в результате нарушения функции мембран микроорганизмов, вызывая их гибель.

Обследовано 84 ребёнка с хроническим тонзиллитом компенсированной формы в возрасте от 5 до 15 лет. Дети жаловались на общую слабость, у них наблюдался субфебрилитет, неприятный запах изо рта, отделение гнойных пробок. Фарингоскопически выявлялись чёткие признаки заболевания: гиперемия краев нёбных дужек, валикообразное утолщение краев передних и задних дужек, отёчность верхних отделов передних и задних дужек. Клиническое обследование включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, оториноларингологический осмотр. Наибольшее внимание уделялось объективной орофарингоскопии, микробиологическому исследованию содержимого лакун нёбных миндалин. Бактериологические исследования до начала лечения показали, что у 85,6% обследованных лиц в материале из миндалин обнаруживались ассоциации стафилококков со стрептококками. Из содержимого лакун в 52,5% случаев был выделен *S.aureus*, в 14,9% — *S.epidermidis*, в 18,2% — бета-гемолитический стрептококк, в 7% — диплококки и тетракокки и в 7,4% случаев — *Candida spp.*

Все дети были распределены на 2 группы: основную (64 ребёнка) и сравнения (20 детей). Промывание лакун миндалин проводилось по методу Н.В. Белоголового. Для промывания лакун использовали тонкую канюлю и одноразовый шприц. Всем детям эту процедуру проводили через день № 6–8: в группе сравнения — раствором нитрофура, в основной — гипертоническим раствором морской воды.

Для оценки динамики субъективных и объективных данных использовали визуально-аналоговую шкалу по 6-балльной системе. За 0 баллов принимали отсутствие данного симптома, за 5 баллов — его максимальное проявление. Эффективность лечения определялась также по уменьшению микробной обсеменённости миндалин до и после лечения (на 14-й день).

Анализ динамики субъективных данных в процессе лечения выявил более значительные положительные сдвиги у детей основной группы по сравнению с пациентами из группы сравнения. Так, одинофагия у детей основной группы до лечения составила $3,4 \pm 0,49$ балла, в группе сравнения — $3,1 \pm 0,45$. Через 7 дней этот симптом отсутствовал у 58 (90,62%) человек основной и у 15 (75%) группы сравнения. У остальных пациентов он значительно уменьшился: у 6 (9,38%) детей основной группы — до 0,8 балла, и у 5 (25%) человек группы сравнения — до $1,1 \pm 0,26$ балла. На 14-й день одинофагия отсутствовала у пациентов из основной группы и группы сравнения ($p < 0,01$) (рис. 1). Дисфагия до начала лечения в основной группе достигала $4,4 \pm 0,42$ балла, в группе сравнения — $4,5 \pm 0,39$ балла. Через 7 дней от начала лечения дисфагия исчезла у 39 (60,93%) человек основной группы и у 8 (40%) группы сравнения. У остальных выраженность её уменьшилась: у 25 (39,07%) детей основной группы — до $2,4 \pm 0,38$ балла, и у 12 (60%) человек из группы сравнения — до $3,3 \pm 0,5$. К 14 дню дисфагия полностью исчезла у детей основной группы и у 7 (35%) пациентов из группы сравнения. У остальных детей из группы сравнения этот показатель составил $1,4 \pm 0,34$ балла ($p < 0,05$) (рис. 2).

Гиперемия и инфильтрация слизистой оболочки нёбных дужек в основной группе до лечения составила $4,8 \pm 0,37$ балла, в контрольной — $4,7 \pm 0,35$. На 7-е сутки у 56 (87,5%) детей основной группы выраженность этих признаков снизилась до $2,1 \pm 0,44$ балла и у 12 (60%) пациентов из группы сравнения до $2,9 \pm 0,38$ балла; на 14-е сутки у 60 (93,75%) детей основной группы — до $0,8 \pm 0,5$ и у 16 (80%) человек из группы сравнения — до $1,3 \pm 0,41$ балла ($p < 0,05$) (рис. 3).

После завершения лечения отмечалось уменьшение микробной обсеменённости миндалин, более выраженное у детей основной группы (58 человек — 90,62%), по сравнению с пациентами из группы сравнения (12 человек — 60%) (рис. 4).

Побочных действий препарата Аква Марис спрей для горла нами не выявлено. Все дети отмечали хорошую переносимость препарата.

Таким образом, применение у детей препарата Аква Марис спрей для горла обеспечивает выраженный, стойкий положительный клинический результат, подтверждённый катанамнестически. Это свидетельствует о высокой терапевтической эффективности и позволяет рекомендовать его для применения в комплексном лечении хронического тонзиллита у детей.

Рис. 1. Динамика устранения признаков одинофагии у детей с хроническим тонзиллитом (% от общего числа детей)



Рис. 2. Динамика устранения признаков дисфагии у детей с хроническим тонзиллитом (% от общего числа детей)

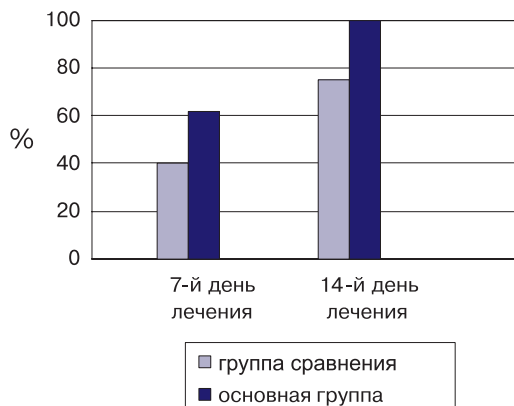


Рис. 3. Динамика нормализации фарингоскопической картины у детей с хроническим тонзиллитом (% от общего числа детей)

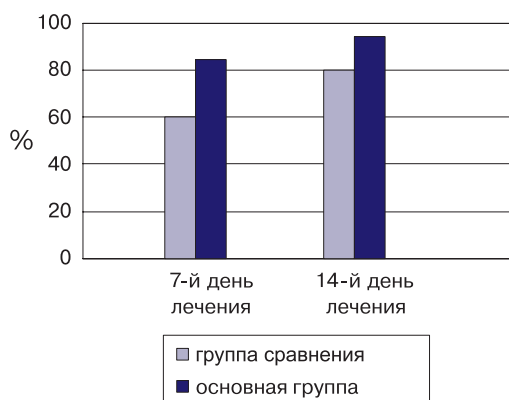
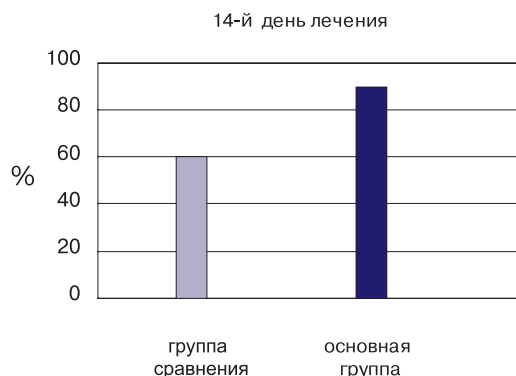


Рис. 4. Нормализация бактериограммы содержимого лакун небных миндалин у детей с хроническим тонзиллитом к 14 дню лечения (% от общего числа детей)



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабиц Н.Ф., Арефьева Е.С. К оценке иммунного статуса у больных хроническим тонзиллитом. Материалы науч.-практ. конф. оториноларинголог. Иркутск — Москва // Актуальные вопросы клинической оториноларингологии. — 1992. — С. 111–112.
2. Клячко Л.Л., Анхимова Е.С. Проблемы иммунологии в оториноларингологии. Материалы Всерос. Симпозиума. — С.-Петербург. — 1994. — 8 с.
3. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология. — М: Литера. — 1997.
4. Fakahany A.F., Abdalla K.F. Tonzillar toxoplazmosis // J. Egypt Soc. Parasitol. — 1992. — V. 22, № 2. — P. 375–380.
5. Pichihero M.E. Group A streptococcal tonsillopharyngitis // Ann Emerg. Med. — 1995. — V. 25, № 3. — P. 390–403.
6. Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Тез. Всероссийской конференции с международным участием «Проблема реабилитации в оториноларингологии» и семинара «Актуальные вопросы фониатрии». — Самара. — 2003. — С. 344–345.
7. Солдатов И.Б. Лекции по оториноларингологии: Учебное пособие // И.Б.Солдатов. — М.: Медицина. — 1994. — 288 с.
8. Овчинников А.Ю. Славский А.Н., Фетисов И.С. Хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания // Рос. мед. журн. — 1999. — Т. 7, № 7.
9. Маккаев Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнения хронических заболеваний лимфоидного глоточного кольца у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — М., 2002. — № 1. — С. 28–32.
10. Brook I. Antibacterial therapy for acute group a streptococcal pharyngotonsillitis short-course versus traditional 10-day oral regimens // Pediatr. Drugs. — 2002. — Т. 4, № 11. — P. 747–754.
11. Ciftci E., Dogru U., Guriz H., Aysev D., Ince E. Investigation of risk factors for tonsillopharyngitis with macrolide resi Streptococcus pyogenes in Turkish children // Pediatr. Int. — 2002. — V. 44, № 6. — P. 647–651.
12. Абабий И.И., Попа В.А. Консервативное лечение больных хроническим неспецифическим тонзиллитом 0,01% раствором мирамистина. Материалы Российской конференции оториноларингологов // Вестник оториноларингологии. — Москва. — 2002. — 280 с.
13. Браславский В.Е., Сафрыгин К.В., Ежова О.А. Назальный спрей AQUA MARIS в комплексном лечении сезонного аллергического ринита // Российская оториноларингология. — 2003. — № 4. — 203 с.
14. Рязанцев С.В. Морская вода в ринологии // Новости оторинолар. и логопатол. — 2002. — С. 33–37.

Знаменательные и юбилейные даты из истории педиатрии 2006 года

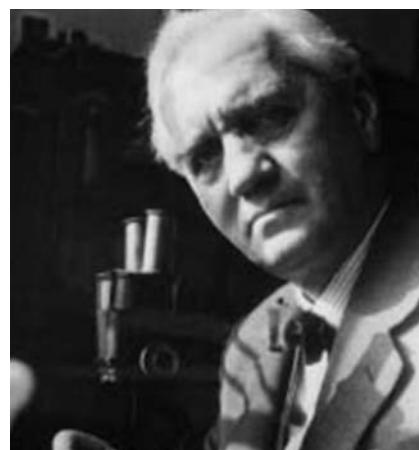


Ганс Фишер

6 июля — 200 лет со дня рождения **Ивана Тимофеевича Глебова** (1806–1884), русского физиолога, профессора Московского университета (с 1842 г.), Петербургской медико-хирургической академии (с 1857 г.). Ос-

новные научные работы посвящены развитию и пропаганде экспериментальной физиологии в России. Ввел преподавание микроскопической анатомии. Входя в знаменитый триумвират (П.А. Дубовицкий — президент Петербургской медико-хирургической академии, И.Т. Глебов — вице-президент, Н.Н. Зинин — ученый секретарь), участвовал в проведении реформирования высшего медицинского образования в России в эпоху великих реформ Александра П.

27 июля 125 лет со дня рождения **Ганса Фишера**, немецкого химика-органика и биохимика. Синтезировал красящие вещества: крови — гемин (1929) и желчи — билирубин (1931). За работы по красящим веществам крови и листьев растений, а также синтез гемина удостоен Нобелевской премии (1930). 6 августа 125 лет со дня рождения **Александра Флеминга**, английского микробиолога и биохимика, члена Лондонского королевского общества. Предложил серологический микрометод диагностики сифилиса и впервые в Англии применил для лечения сифилиса сальварсан. Открыл антибиотичес-



Александр Флеминг

кие вещества — лизоцим (1922) и пенициллин (1929). За открытие пенициллина, получение и применение его в медицинской практике удостоен Нобелевской премии (1945).

Л.Ф. Казначеева, С.П. Авдошина, Н.В. Пименова, Н.С. Ишкова, К.С. Казначеев, А.В. Молокова, В.В. Торгалов

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

Новые возможности диетотерапии детей с гастроинтестинальной формой аллергии к белкам коровьего молока

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА АНАЛИЗУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СМЕСИ «НЭННИ» У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ, В ОСНОВЕ КОТОРОГО ЛЕЖИТ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ ФОРМА АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА. ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛОСЬ 88 ДЕТЕЙ, СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ $4,6 \pm 1,8$ МЕСЯЦЕВ. ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИНАМИКА ОТМЕЧЕНА У 83 (94,3%) ПАЦИЕНТОВ: УМЕНЬШЕНИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСПЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА, НОРМАЛИЗАЦИЯ ЧАСТОТЫ И ХАРАКТЕРА СТУЛА, ПОЗИТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В БАКТЕРИОГРАММЕ КАЛА, НОРМАЛИЗАЦИЯ ТЕМПОВ ПРИБАВКИ МАССЫ, УМЕНЬШЕНИЕ ПРИЗНАКОВ ВИТАМИННОЙ И МИКРОЭЛЕМЕНТНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. НАЗНАЧЕНИЕ СМЕСИ «НЭННИ» ПРИВЕЛО К ВЫРАЖЕННОМУ УЛУЧШЕНИЮ У БОЛЬШИНСТВА ДЕТЕЙ (82,8%) С СОПУТСТВУЮЩИМИ КОЖНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МАЛЬАБСОРБЦИЯ, ДИЕТОТЕРАПИЯ, АЛЛЕРГИЯ.

100

Контактная информация:

Ишкова Наталья Семеновна,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры госпитальной
педиатрии НГМУ
Адрес: 630048, Новосибирск,
ул. Вертковская, д. 3,
тел. (383) 314-66-35
Статья поступила 11.05.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

По данным разных авторов, у 0,5–1,5% детей в возрасте до одного года имеет место сенсibilизация к молоку [1].

Аллергия к белкам коровьего молока является одним из возможных патогенетических вариантов развития синдрома мальабсорбции у детей раннего возраста, сопровождающихся диареей, полифекацией, стеатореореей, нарушениями белкового, витаминного и минерального обмена.

Аллерген коровьего молока представляет собой комплекс антигенов, основными из которых являются: казеины (α s1-, α s2-казеины, β -казеины) и протеины сыворотки (β -лактоглобулин, α -лактоальбумин). Наибольшей аллергенностью обладают α s1-казеин и β -лактоглобулин [2, 3].

Образующиеся комплексы аллерген + антитело повреждают энтероциты, приводят к дегрануляции тучных клеток и базофилов, выбросу биологически активных веществ и развитию аллергического воспаления в слизистой тонкой кишки. Тимусзависимые участки лимфоидной ткани кишечника реализуют местные реакции гиперчувствительности замедленного типа [4]. Следствием этих изменений является несостоятельность процессов пристеночного пищеварения, всасывания макро- и микронутриентов, нарушение всех видов обмена.

Поражение органов пищеварения при аллергии к коровьему молоку может проявляться симптомокомплексом острого и хронического гастрита, энтероколита, белковой энтеропатии, железодефицитной анемии, гипотрофии [5]. При эпизодическом массивном поступлении аллергена в организм развивается клиническая симптоматика в виде гастрита и энтероколита: рвота, вздутие кишечника, жидкий стул. При регулярном употреблении молока более характерны рецидивирующие поносы, развитие гипохромной анемии, гипотрофии [6, 7].

L.F. Kaznacheeva, S.P. Avdoshina, N.V. Pimenova,
N.S. Ishkova, K.S. Kaznacheev, A.V. Molokova,
V.V. Torgalo

Novosibirsk State Medical University

New approach to nutrition therapy of children with gastrointestinal allergy to cow milk protein

NUTRITION THERAPY BY «NANNY» FEED FORMULA HAS BEEN CARRIED OUT IN CHILDREN WITH MALNUTRITION SYNDROME, BASED ON GASTROINTESTINAL ALLERGY TO COW MILK PROTEIN. IT WERE EXAMINED 88 CHILDREN WITH MIDDLE AGE 4,6 MONTH. 83 PATIENTS HAS SHOWN AN POSITIVE CLINICAL CHANGES: DECREASE OF DYSPEPTIC SYNDROME, POSITIVE CHANGES IN COPROSCOPY, NORMALIZATION OF BODY WEIGHT, DECREASE OF VITAMIN AND MINERAL DEFICIENCY.

KEY WORDS: MALNUTRITION, NUTRITION THERAPY, ALLERGY.

В основе патогенетической терапии синдрома мальабсорбции, обусловленного аллергией к белкам коровьего молока, лежит назначение лечебного питания с исключением данного продукта из рациона пациента. При лечении детей в возрасте до одного года, находящихся на искусственном вскармливании, в первую очередь необходимо правильно выбрать смесь-заменитель грудного молока.

В течение многих лет для лечебного питания детей используются смеси на основе изолята соевого белка. Важной проблемой в последние годы стал постоянно растущий уровень сенсибилизации к белкам сои, достигающий 20%, что существенно снижает эффективность диетотерапии этими продуктами [4]. При лечении заболеваний, вызванных пищевой сенсибилизацией, отечественные нутрициологи отдают предпочтение смесям на основе гидролиза белков коровьего молока. На отечественном рынке представлено большое количество продуктов, содержащих как частичные, так и полные гидролизаты сывороточных белков и казеина. Поскольку при аллергии к коровьему молоку возможно развитие сенсибилизации к различным видам и фракциям белка, такое разнообразие облегчает выбор наиболее адекватного питания.

Использование смесей на основе гидролиза белков доказало свою эффективность у детей первого года жизни, поскольку в большинстве случаев способствует купированию симптомов пищевой аллергии. Но в возрасте после года проблема пищевой сенсибилизации не утрачивает своей актуальности. По результатам аллергологического обследования сенсибилизация к молоку наблюдается у 30–35% детей старшего возраста с аллергическими забо-

леваниями [7]. В этот период ребёнок неизбежно встречается с «виновным» аллергеном и при отсутствии иммунологической толерантности к нему развивается клиника аллергической реакции.

Альтернативным методом лечебного питания детей с аллергией к белкам коровьего молока может стать использование специализированных продуктов на основе козьего молока из Новой Зеландии. Козье молоко выгодно отличается от коровьего целым рядом признаков: сгусток, образуемый при его створаживании в желудке, меньше по размерам и менее плотен; в жире козьего молока выше содержание коротких и среднецепочечных жирных кислот, усвоение жира происходит лучше; белок козьего молока имеет другой фракционный состав и поэтому практически не вызывает аллергических реакций [8]. Основным сывороточным белком козьего молока, в отличие от коровьего, является альфа-лактальбумин [9], а содержание главных аллергенных детерминант (α s1-казеина и β -лактальбумина) существенно ниже [10].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Целью исследования являлось определение эффективности диетотерапии с использованием формулы на основе козьего молока у детей с гастроинтестинальной формой аллергии к белкам коровьего молока. В качестве адаптированной молочной смеси на основе новозеландского козьего молока использовалась смесь «Нэнни» (Бибиколь). «Нэнни» — адаптированная молочная смесь (Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.11.5.Y1386.8.04. от 16.08.2004) Производится в Новой Зеландии из эколо-

101

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.



Тел.: (495) 361-16-83; (495) 362-75-94

www.bibicall.ru

товар сертифицирован

гически чистого козьего молока и натуральных продуктов растительного происхождения с неизменённой генной структурой. Не содержит сахарозы и глюкозы. Смесь легко усваивается организмом младенца и содержит все необходимые для роста и развития детей питательные вещества, витамины и минералы. Формула смеси приближена к составу женского молока по белковой композиции. Содержит естественные нуклеотиды, селен. В формулу добавлены растительные масла, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты. Снижает до минимума риск возникновения аллергических реакций у ребёнка. Смесь «Нэнни» рекомендуется при переводе ребёнка на смешанное или искусственное вскармливание, при непереносимости белков коровьего молока и сои, для профилактики и лечения пищевой аллергии и расстройств пищеварения. Проведено открытое неконтролируемое исследование. Под наблюдением находилось 88 детей, средний возраст $4,6 \pm 1,8$ мес, мальчиков 52 (59,1%), девочек 36 (40,9%). Критериями включения в исследование явились возраст менее 12 мес, искусственное вскармливание, наличие аллергии к белкам коровьего молока, отсутствие лактазной недостаточности.

В качестве методов контроля использовались результаты клинического наблюдения, общего анализа крови, копрологического исследования, данные о динамике физического и нервно-психического развития детей, изменении величины индекса SCORAD и уровня общего Ig E в сыворотке крови.

До начала лечения все дети получали смеси на основе коровьего молока или сои. Смесь «Нэнни» вводили в рацион в течение 7–10 дней, полностью заменяя вышеуказанные смеси. Средняя продолжительность применения смеси «Нэнни» составила $65,8 \pm 6,4$ дней.

В группе наблюдаемых детей гастроинтестинальные симптомы пищевой аллергии имели место у всех пациентов (100,0%). Интестинальный синдром у детей первых четырёх месяцев протекал в виде кишечных колик, развивающихся непосредственно после употребления смеси на основе коровьего молока. Регулярно возникающие болевые приступы, мешающие нормальному пищеварению, отрицательно влияли на физическое развитие малышей, естественное формирование психомоторных навыков. У 6 (6,8%) детей колики сопровождались срыгиваниями, нарушениями стула. У детей второго полугодия жизни кишечная колика после отхождения газов и кала часто прекращалась, но периодическое беспокойство и метеоризм сохранялись. Диспептический и болевой синдром у 78 (88,5%) детей сопровождался снижением темпов прибавки массы тела, у 2 (2,3%) — полным отсутствием прибавки массы.

Кожные проявления пищевой аллергии отмечены у 82 (93,2%) пациентов: атопический дерматит у 29 (33%), полиморфные высыпания пятнистого, пятнисто-папулезного, уртикарного характера — у 59 (67%). Лёгкое течение атопического дерматита наблюдалось у 7 (24,1%) детей, среднетяжёлое у 9 (31%), тяжёлое у 13 (44,9%). Исходная величина индекса SCORAD составляла соответственно 17–30 баллов; 45–55 баллов и 60–65 баллов. У 85 (96,5%) пациентов был повышен уровень общего Ig E в сыворотке крови до 140–170 МЕ/л. Специфические IgE к белкам коровьего молока в крови оказались повышенными у 81 (92%) ребёнка: к α -лактоalbumину у 16 (18,2%), к β -лактоглобулину у 49 (55,7%), к казеину у 16 (18,2%).

У 38 (43,2%) детей выявлены дисбиотические нарушения кишечника. Чаще наблюдался дисбактериоз 2-й степени (23,9%), реже — 1-й степени (7,9%) и 3-й степени (11,4%). У большинства пациентов с пищевой аллергией дисбиоз

кишечника был обусловлен ассоциацией нескольких видов микроорганизмов. Наиболее часто встречались сочетания гемолизующей кишечной палочки, грибов рода кандиды и золотистого стафилококка. Поскольку количественные и качественные изменения микрофлоры приводят к снижению синтеза витаминов и нарушению их усвоения, то дисбиотические нарушения кишечника закономерно приводят к развитию синдрома витаминной недостаточности. У 68,4% детей при клиническом обследовании обнаружены признаки полигиповитаминоза: снижение аппетита — у 11 (12,5%) пациентов, конъюнктивит у 5 (5,7%) детей, стоматит у 4 (4,5%) детей, мягкие ногти, редкие и тонкие волосы у 6 (6,8%), сухость кожи у 22 (25%) пациентов, фолликулярный гиперкератоз у 7 (8%) детей, позднее прорезывание зубов у 14 (15,9%), повышенная возбудимость, отсутствие концентрации внимания на игрушки у 15 (17%) детей.

У пациентов с пищевой аллергией довольно часто выявлялась анемия. Среди причин, наряду с дефицитом железа, значительную роль играет недостаток жирорастворимых витаминов, синтез и всасывание которых нарушены из-за снижения функциональной активности энтероцитов и изменения структурных компонентов тонкой кишки. Снижение концентрации гемоглобина и эритроцитов в единице объёма крови регистрировалось у 39 (44,3%) пациентов, а снижение гемоглобина ниже 100 г/л обнаружено у 18 (20,5%). Содержание железа в сыворотке крови было понижено у 51 (58%) ребёнка, одновременно с этим отмечалось повышение показателя железосвязывающей способности сыворотки.

После проведённой коррекции питания положительная клинико-лабораторная динамика отмечена у 83 (94,3%) из 88 детей.

Спустя 1–2 недели от начала применения смеси «Нэнни» у 88 (100%) детей уменьшился метеоризм; спустя 3–4 недели у 28 (84,8%) из 33 стали более редкими или прекратились срыгивания, у 37 (75,5%) из 49 пациентов нормализовалась частота и характер стула.

На фоне лечения произошли позитивные изменения в бактериограмме кала. После 4 недель диетотерапии полная нормализация бактериологических показателей отмечена у 13 (34,2%) детей, улучшение в виде снижения титра условно-патогенных бактерий и повышения удельного веса нормальных кишечных симбионтов — у 19 (50%).

При изменении питания детей, имевших признаки дефицита железа, нормализация его уровня в сыворотке крови, ОЖСС к концу второго месяца лечения отмечена у 33 (64,7%) из 51, к концу третьего месяца у 100%. Показатели гемоглобина и эритроцитов периферической крови нормализовались у всех пациентов к концу восьмой недели лечения.

У всех 24 (100%) пациентов с признаками поливитаминовой и микроэлементной недостаточности спустя 6–8 недель от начала диетотерапии было отмечено улучшение в виде положительной динамики состояния кожи и её придатков, эмоционального тонуса, показателей нервно-психического развития ребёнка.

Нормализация темпов прибавки массы тела спустя 4 недели от начала диетотерапии отмечена у 41 (51,3%) ребёнка из 80, спустя 8 недель — у 77 (96,3%).

Назначение смеси «Нэнни» детям с атопическим дерматитом привело к выраженному улучшению у 82,8% пациентов (у 24 из 29). У 18 (62,1%) значительно уменьшилась площадь поражения и выраженность аллергического воспаления кожи, таким образом величина индекса SCORAD уменьшилась в 2–3 раза по сравнению с исходной; у

6 (20,7%) отмечалось полное регрессирование кожного синдрома. У детей с полиморфными высыпаниями не было зарегистрировано случаев их возобновления после коррекции диеты.

Снижение уровня общего Ig E в сыворотке крови отмечено у 73 (85,9%) из 85 пациентов, в том числе у 13 (15,3%) детей до нормальных значений.

У 5 (17,2%) детей с распространённой формой атопического дерматита диетотерапия с использованием смеси «Нэнни» не привела к клиническому улучшению, в связи с чем было назначено лечебное питание в виде смесей на основе белковых гидролизатов.

Исходя из полученных результатов, можно заключить, что использование смеси «Нэнни» на основе новозеландского козьего молока в диетотерапии детей с гастроинтестинальной формой аллергии к белкам коровьего молока приводит к выраженной положительной динамике: угасанию симптомов мальабсорбции, улучшению переваривания и всасывания нутриентов в желудочно-кишечном тракте. На фоне диетотерапии у пациентов с аллергией к коровьему молоку происходит улучшение показателей бактериограммы кала, нормализация микрофлоры кишечника и параметров витаминного, макро- и микроэлементного статуса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боровик Т.Э. Профилактика пищевой аллергии у детей. — Российский педиатрический журнал. — 2004. — № 2. — С. 61–63.
2. Баранов А.А., Балаболкин И.И., Субботина О.А. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. — М.: «Династия». — 2002. — 172 с.
3. Клиническая аллергология / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова. — М.: «МЕДпресс — информ». — 2002. — 623 с.
4. Пищевая аллергия у детей: Пособие для педиатров, аллергологов, нутрициологов, гастроэнтерологов / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. И.И. Балаболкина. — М., 2006. — 53 с.
5. Диетотерапия при синдроме мальабсорбции у детей раннего возраста: Методические рекомендации. — М. — 2000. — 27 с.
6. Клиника, диагностика и лечение заболеваний с синдромом мальабсорбции у детей (Ж.И. Ключева, Л.С. Титова, А.А. Патаракина и др.): Методические рекомендации. — М., 1985. — 24 с.
7. Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами / Л.Ф. Казначеева, М.Ю. Денисов, А.В. Молокова и др. / Под ред. Л.Ф. Казначеевой. — Новосибирск, 2000. — 196 с.
8. Булатова Е.М., Пирцхелава Т.Л., Богданова Н.М. и др. Опыт применения современной формулы на основе козьего молока в питании детей первого года жизни. — Вopr. соврем. педиатр. — 2005. — № 4. — С. 6–11.
9. Диетотерапия аллергии к белкам коровьего молока с использованием адаптированной смеси «Нэнни» на основе козьего молока у детей раннего возраста: Методические рекомендации для врачей / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. И.И. Балаболкина. — М., 2004. — 16 с.
10. Эффективность естественного вскармливания при лечении атопического дерматита у детей: Методические рекомендации для врачей / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. И.И. Балаболкина. — М., 2005. — 24 с.

Информация для педиатров

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

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

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

В состав факультета включено 5 кафедр:

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

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

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

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

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

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

Л.Г. Мамонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные проблемы питания беременных и кормящих женщин

ИЗВЕСТНО, ЧТО ПОЛНОЦЕННОЕ ПИТАНИЕ ЖЕНЩИНЫ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВОЙ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ЗДОРОВОГО РЕБЁНКА. ИЗУЧЕНИЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ, ПРОВЕДЁННОЕ СПЕЦИАЛИСТАМИ НИИ ПИТАНИЯ РАМН, ВЫЯВИЛО В РАЦИОНАХ ДЕФИЦИТ БЕЛКА ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, РАСТИТЕЛЬНОГО ЖИРА, ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ, ВИТАМИНОВ (БЕТА-КАРОТИНА, А, Е, С, В₂, В₆, В₁₂, ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ), А ТАКЖЕ КАЛЬЦИЯ, МАГНИЯ, ЖЕЛЕЗА, МЕДИ, ЦИНКА, ХРОМА, СЕЛЕНА, ЙОДА И ДР. В ЛЕКЦИИ РАССМОТРЕНЫ СПОСОБЫ ДИЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПИТАНИЕ, БЕРЕМЕННЫЕ ЖЕНЩИНЫ, КОРМЯЩИЕ МАТЕРИ, НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА.

Контактная информация:

Мамонова Лариса Георгиевна,
доктор медицинских наук,
врач-диетолог Консультативно-
диагностического центра Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-20
Статья поступила 24.04.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

104

В комплексе мер по снижению перинатальной заболеваемости и смертности важную роль играет рациональное питание беременных, кормящих женщин и детей раннего возраста [1–4].

Дисбаланс пищевых веществ и энергии в рационе питания оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности, здоровье матери и ребёнка. Роды часто сопровождаются слабостью родовой деятельности. В послеродовом периоде нередко развивается гипогалактия [5, 6]. Учитывая вышеизложенное, одной из важнейших задач современной диетологии и нутрициологии является разработка мер по оптимизации питания беременных и кормящих женщин.

Специалистами Института питания РАМН проведено изучение фактического питания беременных и кормящих женщин в различных регионах России. При этом в рационах выявлен дефицит белка животного происхождения, растительного жира, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов (бета-каротина, А, Е, С, В₂, В₆, В₁₂, фолиевой кислоты), а также кальция, магния, железа, меди, цинка, хрома, селена, йода и др.

Неполноценное питание женщин на ранних сроках беременности может отразиться на формировании, росте и развитии плода. Так недостаток энергии, белка, железа, витаминов играют существенную роль в развитии фетоплацентарной недостаточности, что приводит в 16,2% случаев к внутриутробной задержке роста плода [7]. При дефиците в организме беременной фолиевой кислоты в сочетании с дефицитом витаминов С, В₆, В₁₂ увеличивается риск развития дефектов нервной трубки плода (*Spina bifida*, мозговая грыжа и др.). Неадекватное поступление в организм беременной цинка приводит к развитию гестозов, рождения недоношенных детей [8]. Дефицит в организме беременной полиненасыщенных жирных кислот, в частности линолевой и α-линоленовой а также таурина может вызывать развитие ретинопатии и дефектов ЦНС, особенно у недоношенных детей. Физиологические потребности женщины в пищевых веществах и энергии меняются в различные сроки беременности. В первой половине беременности энерготраты для нормального развития плода относительно незначительны. В этот период необходимо разнообразить рацион питания, увеличить потребление фруктов, соков, овощей, молочных продуктов. В первые месяцы беременности у женщин часто отмечаются изменения вкуса, аппетита тошнота, и др. (ранний гестоз). Обычно эти явления про-

L.G. Mamonova

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

Present day concerns on diet of pregnant and nursing mothers

PROPER NUTRITION OF WOMEN AT PREGNANCY AND DELIVERY IS KNOWN TO PROVIDE BASIS FOR NORMAL HEALTHY GROWTH AND DEVELOPMENT OF THEIR CHILDREN. DEFICIENCY OF ANIMAL PROTEINS, VEGETABLE FATS, POLYUNSATURATED FATTY ACIDS, VITAMINS (AS B-CAROTINE, A, E, C, B₂, B₆, B₁₂, FOLIC ACID), AS WELL AS CALCIUM, MAGNESIUM, IRON, COPPER, ZINC, CHROME, SELENIUM, IODINE AND OTHER MICROELEMENTS HAVE BEEN SHOWN IN THE STUDIES OF ACTUAL DIETS OF PREGNANT AND NURSING MOTHERS IN DIFFERENT REGIONS OF RUSSIA, WHICH WAS CONDUCTED BY SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF NUTRITION, RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES. METHODS OF DIET IMPROVEMENT TO CORRECT MACRO- AND MICRONUTRIENT DEFICIENCY IN PREGNANT AND NURSING MOTHERS, INCLUDING USE OF SPECIALIZED FOOD PRODUCTS, ARE TAKEN UP IN THE ARTICLE.

KEY WORDS: DIET, PREGNANT MOTHERS, NURSING MOTHERS, NUTRITIVE SUPPORT.

ходят с 3–4 мес беременности. При раннем гестозе рекомендуется питаться малыми порциями, но часто (через 2–3 ч). Перед сном можно выпить немного кефира, йогурта, молока или сока. В этот период лучше питаться низкокалорийными продуктами: постным мясом, рыбой, фруктами, овощами, кашами, пить маленькими глотками щелочные напитки, минеральную воду, чай с мелиссой, мятой, настой из листьев малины, ромашки, хмеля. Рекомендуется чаще бывать на свежем воздухе, не принимать лекарств, не находиться в накуренном помещении.

Во второй половине беременности, в связи с ростом массы тела плода, плаценты, молочных желёз, увеличением объёма циркулирующей крови среднесуточная потребность в энергии повышается на 300–350 ккал, в белках — на 20–30 г, в жирах — на 10–12 г, в углеводах — на 30–40 г. Продукты питания женщины во 2-й половине беременности должны обеспечивать поступление в её организм не менее 2400–2550 ккал в сут, белка — 90–96 г, в том числе животного происхождения — 56 г, жира — 80–94 г, углеводов — 300–340 г [9, 10]. Если женщина находится на постельном режиме, энергетическая ценность её рациона снижается на 20–30%.

Особое внимание следует обратить на сбалансированность в рационе питания макро- и микронутриентов. Среднесуточный набор продуктов должен включать 4 основные группы.

I группа — источники белка, животного и растительного происхождения, жира, витаминов А, В₁₂, железа, цинка и др. (мясо и мясные продукты, включая птицу, субпродукты, рыбу, яйца, бобовые).

II группа — молоко и молочные продукты, включая кисломолочные, обладающие пробиотическими свойствами (кефир, ряженка, йогурт, «Наринэ» и др.), творог, сметану, сливочное масло, сыр и др., как источники белка, кальция, фосфора, витаминов А, В₂.

III группа — овощи, зелень, фрукты, ягоды, соки как основные источники витаминов С, Р, бета-каротина, флавоноидов, пищевых волокон. калия и др. минеральных веществ и микроэлементов. Из овощей предпочтительнее использовать в питании кабачки, патиссоны, баклажаны, тыкву, свеклу, морковь, цветную, белокачанную, брюссельскую капусту, брокколи, томаты, огурцы, зелёный горошек, фасоль, картофель, помидоры, салат, сельдерей, укроп, петрушку и др. Разрешается использовать замороженные овощи и фрукты. Использование в питании овощей допустимо до 500 г в сут, фруктов и ягод до 300 г, включая сухофрукты — чернослив, курагу, изюм, инжир. Желательно пить разнообразные соки, особенно с мякотью, морсы, компоты.

IV группа — продукты на зерновой основе — хлеб, хлебобулочные изделия, крупы (гречневая, кукурузная, овсяная, рисовая, пшено и др.), макаронные изделия как источники энергии, белка, углеводов, витаминов В₁, В₆, РР, железа, магния, селена.

Количество кондитерских изделий следует ограничить до 50–60 г в сутки. Источниками полиненасыщенных жирных кислот являются подсолнечное, кукурузное, оливковое и др. растительные масла, которые добавляют в салат, винегрет и другие блюда.

Для поддержания здоровья женщины и её ребёнка с первых дней беременности рекомендуется принимать адекватное количество витаминов в сочетании с минеральными веществами и микроэлементами, например, «Компливит», «Прегнавит», «Мадонна» и др.

С целью профилактики аллергических реакций у будущего ребёнка в рационе беременной рекомендуется ограничить потребление продуктов с высоким сенсибилизиру-

ющим потенциалом (рыба, морепродукты, орехи, шоколад и др.), а также продукты, содержащие консерванты и синтетические красители.

Учитывая тот факт, что многие беременные и кормящие женщины испытывают дефицит незаменимых факторов питания, целесообразно включение в их рацион специализированных продуктов для нутритивной поддержки. Такие продукты производятся как в России: «Фемилак» (Нутритек, Россия), «Млечный путь» (Витапром, Россия), «Аннамария» (Москва Златоглавая, Россия), «Мадонна» (Валетек Продимпэкс, Россия) и др., так и за рубежом: «Думил Мама Плюс» (International Nutrition, Дания), «МД мил Мама» («Летри де Краон», Россия–Франция), «ЭнфаМама» (Mead Johnson, США) и др. «Фемилак» — сухая сбалансированная смесь на основе высококачественного коровьего молока также используется в питании беременных и кормящих женщин. Состав продукта «Фемилак» представлен в табл. [6, 11].

Таблица. Состав молочного продукта для беременных женщин и кормящих матерей «Фемилак»

Энергетическая ценность и состав	в 100 г продукта	в 200 мл готового продукта
Энергетическая ценность, ккал	448	179
Белок, г	22,5	9,0
сывороточные белки	6,8	2,7
Жир, г	15,5	6,2
кислотаг	2,24	0,89
α-линоленовая кислота	0,25	0,10
Углеводы, г	54,7	21,9
мальтодекстринг	5,5	2,2
лактоза	49,2	19,7
Минеральные вещества и микроэлементы:		
кальций, мг	800	320
фосфор, мг	625	250
калий, мг	1030	412
натрий, мг	345	138
магний, мг	110	44
медь, мкг	400	160
марганец, мкг	110	44
железо, мг	22	8,6
хлориды, мг	580	232
йод, мкг	125	50
цинк, мг	15	6,0
хром, мкг	5,0	2,0
селен, мкг	10,0	4,0
молибден, мкг	10,0	4,0
Витамины:		
ретинол (А), мкг	630	252
токоферол (Е), мг	9,6	3,8
кальциферол (Д), мкг	7,4	3,0
витамин К, мкг	37	15
тиамин (В ₁), мкг	670	268
рибофлавин (В ₂), мкг	700	280
пантотеновая кислота, мг	4,2	1,7
пиридоксин (В ₆), мкг	920	368
ниацин (РР), мг	8,1	3,2
фолиевая кислота, мкг	700	280
цианокобаламин (В ₁₂), мкг	2,2	0,9
аскорбиновая кислота (С), мкг	59	24
биотин, мкг	53	21
бета-каротин, мг	1,0	0,4
таурин, мг	45	18
инозит, мг	50	20
холин, мг	50	20

Содержание белка, жира, углеводов, минеральных веществ, микроэлементов, витаминов в продукте сбалансировано. Белковый компонент представлен молочным белком, жировой — в основном кукурузным маслом, содержащим линолевую и линоленовую кислоты, углеводный — лактозой и мальтодекстрином. Смесь обогащена таурином, необходимо для формирования сетчатки глаз и головного мозга плода. Оптимальное содержание энергии, белка, железа, витаминов, эссенциальных жирных кислот предотвращает развитие фетоплацентарной недостаточности, анемии, внутриутробной гипотрофии плода.

Фолиевая кислота в сочетании с витаминами предотвращает риск развития дефектов ЦНС у плода. Содержание цинка и меди в оптимальном соотношении благоприятно сказывается на развитии плода, а также на формировании его иммунной и кроветворной систем. Оптимальное соотношение кальция и фосфора (1,5:1) нормализует минеральный обмен матери и ребёнка. Содержание йода обеспечивает профилактику его дефицита у женщин и способствует правильному развитию и функции щитовидной железы у плода. Обогащение продукта бета-каротином, витаминами Е и С снижает риск развития раннего и позднего гестозов.

Для коррекции рациона беременных женщин по незаменимым факторам питания рекомендуется употребление в среднем 40 г сухого продукта в сут.

Продукт готовится непосредственно перед употреблением и может использоваться в качестве напитка или коктейля, а также добавки в чай, каши и другие блюда.

Беременной женщине рекомендуется не курить и ограничить потребление кофе (во время беременности возрастает период полураспада кофеина). Умеренное потребление кофе (< 300 мг в день) безопасно. В более высоких дозах кофеин, содержащийся в кофе, обладает тератогенным действием.

По показаниям врачи назначают разгрузочные дни, но не чаще 1 раза в нед. При назначении разгрузочных дней лечебное воздействие фактора питания направлено на лечение определённого патологического синдрома. Например, при гестозе показана диета, богатая солями калия (фрукты, сухофрукты (изюм, курага, чернослив и др.). Это способствует повышению диуреза и улучшает деятельность сердечно-сосудистой системы, почек.

Об адекватности питания беременной можно судить по состоянию её здоровья, самочувствию, клинико- лабора-

торным показателям, прибавке веса, динамике развития плода. Полноценное питание беременной женщины закладывает фундамент здоровья будущего ребёнка.

Питание женщин в период кормления грудью. Для сохранения и поддержки грудного вскармливания важное значение имеет сбалансированное питание кормящей женщины, которое оказывает влияние на её здоровье, на количество и качество грудного молока. Грудное вскармливание способствует оптимальному физическому, психомоторному и интеллектуальному развитию, формированию иммунного статуса ребёнка, профилактике аллергических заболеваний.

В период лактации, особенно в первые шесть месяцев, когда объём секретируемого молока достигает 800–1000 мл, энергетическая ценность среднесуточного рациона должна быть выше обычной на 450–500 ккал и составлять 2700–3000 ккал. Рацион кормящей женщины должен содержать 100–110 г белка, в т.ч. 60 г животного, 90–100 г жира (в т.ч. 25% растительного), 370–400 г углеводов. В рационе питания должны присутствовать все группы продуктов, как и в рационе беременных женщин. Одной из актуальных проблем является гипогалактия, которой страдают от 30 до 80% кормящих женщин [6]. Как показывает ряд исследований, на становление, продолжительность и состав грудного молока оказывает влияние алиментарный фактор [11–13]. В настоящее время для профилактики гипогалактии, и для обеспечения потребностей кормящей женщины в энергии и эссенциальных нутриентах, используются специализированные продукты: «Фемилак» (Нутритек, Россия), «Млечный путь» (Витапром, Россия), «Думил Мама Плюс» (International Nutrition, Дания) и др.

Исследования, проведённые в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, показали, что включение в рацион кормящих женщин продукта «Фемилак» оказывает положительное влияние на состояние её здоровья, увеличение объёма секретируемого молока, продолжительность лактации и состав грудного молока, что благоприятно отражается на развитии ребёнка [6, 14]. Таким образом, для обеспечения оптимального количества и качества грудного молока важно оптимизировать пищевой рацион женщины на всем протяжении беременности и лактации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Студеникин М.Я., Ладодо К.С. Питание детей раннего возраста. — Л.: Медицина. — 1991 — 176 с.
2. Мамонова Л.Г., Алейник С.И., Хотимченко С.А., Алексеева И.А. Изучение причин железодефицитных состояний у детей раннего возраста в регионах с высоким уровнем перинатальной смертности. Материалы IV Международного Симпозиума «Дефицит микронутриентов у детей грудного и раннего возраста». — М. — 1995. — С. 43–55.
3. Фатеева Е.М. Оптимальные условия успешного вскармливания / Материалы 1 Всероссийского конгресса с Международным участием. «Питание детей: XXI век». — М. — 2000. — 61 с.
4. Баранов А.А., Лапин Ю.Г. Законодательное обеспечение здоровья детей / Материалы IX Съезда педиатров России. — М. — 2001. — 66 с.
5. Рагимова Ш.А., Алиев М.Г., Гаджиева А.А. Лечение ранней гипогалактии сульпиридом // Вопросы охраны материнства. — 1991. — № 6. — С. 28–32.
6. Драгун И.Е. Особенности становления лактации у родильниц после операции Кесарево сечения. Автореф. дис... канд. мед. наук. — М. — 1998. — 23 с.
7. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2, № 2. — С. 53–63.
8. Щеплягина Л.А., Легонькова Т.И., Лаврова А.Е. Дефицит цинка у беременных и кормящих женщин: клиническое значение / Материалы IX конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». — М. — 2004. — 474 с.
9. Современные подходы к организации рационального питания беременных женщин и кормящих матерей. Методические рекомендации / Под ред. проф. И.Я. Коня. — М. — 2002.
10. Рекомендуемые наборы продуктов и меню для питания беременных женщин, кормящих матерей. Методические рекомендации / Под ред. проф. И.Я. Коня. — М. — 2003.
11. Мамонова Л.Г. Медико-биологическое обоснование, разработка и клиническая оценка новых специализированных продуктов для кормящих матерей и новорождённых детей. Автореф. дис. ... док. мед. наук. — М. — 1993. — 50 с.
12. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Опыт применения молочного напитка «Думил мама плюс» для стимуляции лактации у кормящих матерей. Материалы 1 Всероссийского конгресса с международным участием «Питание детей: XXI век». — Москва. — 2000. — 66 с.
13. Durdieker L., Phillis S. Prolonged Maternal fluid Supplementation in Breast — Feeding / Pediatrics. — 1990 — V. 86, № 5. — P. 737–740.
14. Mamonova L.G. Protein — Vitamin Enriched Product's for the prevention of early Hypogalactia in mothers In.; International Congress «Pediatrics the Community 2000 +, Jerusalem. — 1997. — 128 p.



Фемилак® • Лактамил®

Здоровье и настроение малыша напрямую зависит от самочувствия мамы, поэтому в период беременности и кормления очень важно правильно питаться, чтобы обеспечить достаточную лактацию и помочь малышу вырасти здоровым!

Материнское молоко идеально соответствует всем особенностям пищеварения и обмена веществ грудничка, содержит все необходимые для него пищевые вещества в оптимальных количествах, правильном соотношении и легко усвояемой форме. Состав его уникален, и ни одна самая современная смесь не может его повторить.

Молоко из груди матери малыш получает стерильным, свободным от микробов (это надежная профилактика острых кишечных заболеваний).

Еще одно важное свойство грудного вскармливания — это эмоциональное воздействие на малыша, не только телесный, но и глубоко духовный контакт, благотворно влияющий на обоих. У детей, находящихся на грудном вскармливании, реже возникают нарушения процессов пищеварения и обмена веществ, а в зрелом возрасте — хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, обменные нарушения, сахарный диабет, ожирение, аллергия, гипертония, ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания.

Отмечено, что дети, которых кормили грудью, выгодно отличаются от «искусственников» не только хорошим здоровьем и физическим развитием. Они более активны (и физически, и эмоционально), спокойны, уравновешенны. Из них вырастают приветливые и доброжелательные люди. Большая эмоциональная привязанность такого ребенка к матери не проходит бесследно — как правило, в будущем такой человек сам

становится более внимательным и заботливым родителем.

Практически любая здоровая женщина может вскормить своего ребенка грудью. Главное, чтобы мама была твердо убеждена в том, что для ребенка ее молоко — самая лучшая пища, и хотела кормить его грудью.

Иногда, особенно у молодых матерей, бывают периоды снижения выработки молока. Не надо отчаиваться. Необходимо набраться терпения и постараться как можно чаще прикладывать ребенка к груди, при этом следить за полным ее опорожнением. Как правило, снижение лактации бывает временным, и она довольно быстро восстанавливается. Помогут становлению и поддержанию грудного вскармливания специальные продукты, повышающие лактацию. Особенно это важно при несбалансированном питании матери. Среди широкого ассортимента таких продуктов выделяются отечественные молочные коктейли «Фемилак» и «Лактамил». В их составе легко усвояемые белки, витамины, минеральные вещества, способствующие увеличению лактации, а коктейль «Лактамил» дополнительно обогащен сбором трав, традиционно используемым для увеличения количества молока.

Положительный настрой мамы в сочетании с современными продуктами, улучшающими лактацию, обеспечит продолжительное грудное вскармливание, так необходимое малышу и благоприятно влияющее на его развитие и состояние здоровья.

Основы здоровья Вашего малыша!

Улучшить состав грудного молока и сохранить его для своего малыша как можно дольше, помогут специально разработанные молочные коктейли «Фемилак» и «Лактамил».

«Фемилак» — сбалансированное дополнительное питание для беременных женщин. Оказывает благоприятное воздействие на здоровье будущей мамы, обеспечивает оптимальный состав молока. *Помогает маме заботиться о здоровье малыша с первых месяцев беременности.* Изготовлен из высококачественного молока, содержит только натуральные ингредиенты, обогащен аминокислотами, в том числе и таурином, помогающим *правильному развитию мозга ребенка.* Имеет несколько вкусов: натуральный молочный, персик, зеленое яблоко, ваниль.

«Лактамил» — молочный коктейль, предназначенный для дополнительного питания кормящих женщин, особенно в начальном периоде грудного вскармливания. **«Лактамил»** в период кормления грудью *способствует быстрому и эффективному налаживанию полноценного и длительного грудного вскармливания* благодаря обогащению лактогонным травяным сбором (анис, фенхель, крапива, тмин), успешно применяющимся для повышения лактации у кормящих матерей. Входящий в состав продукта пектин *помогает восстановлению деятельности желудочно-кишечного тракта* женщины после родов.

«Лактамил» улучшает состав грудного молока, а также удовлетворяет дополнительные потребности кормящей мамы в питательных веществах.

Благодаря сбалансированному составу, коктейли **«Фемилак»** и **«Лактамил»** не провоцируют прибавку веса.



ТОВАР СЕРТИФИЦИРОВАН

14 июня 2006 г. состоялась традиционная ежегодная Конференция молодых учёных — сотрудников НИИ педиатрии и НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН. В настоящей публикации представлены тезисы прозвучавших докладов.

Материалы конференции молодых учёных Научного центра здоровья детей РАМН

Динамика экспрессии цитокиновых рецепторов лимфоцитов крови на фоне проведения аллергенспецифической иммунотерапии при бронхиальной астме у детей

И.А. Громов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В работах последних лет отмечается, что аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) — единственный известный метод лечения, который способен видоизменить естественное течение аллергического заболевания посредством переориентации Т-клеточного ответа в сторону Th0/Th1 — ответа или за счёт анергии Т-клеток (угнетение Th2/Th0 — ответа). В связи с этим изучение экспрессии рецепторов к патогенетически значимым цитокинам при проведении СИТ представляет научную и практическую ценность.

Цель исследования. Выявить особенности экспрессии мембранных рецепторов к интерлейкинам (ИЛ) 2, 4, 5, 8, 10 на мембране лимфоцитов крови, а так же оценить состояние клеточного иммунитета до и после СИТ.

Пациенты и методы. Обследовано 30 детей в возрасте от 5 до 17 лет с atopической бронхиальной астмой (лёгкого и среднетяжёлого персистирующего течения в периоде ремиссии). Исследования проведены методом проточной цитофлюорометрии в прямой реакции с моноклональными антителами к перечисленным рецепторам по общепринятой методике иммунофенотипирования лимфоцитов, выделенных на градиенте плотности фиколверографина. Использовано оборудование и реактивы фирмы BD Biosciences (США), лазерный анализатор FASC Calibur, программа Cell Quest.

Результаты исследования. При проведении СИТ популяции Т-супрессоров, Т-хелперов и NK-клеток меняются незначительно. Популяция В-клеток увеличивается с $8,34 \pm 0,88\%$ до $12,6 \pm 1,3\%$ ($p < 0,05$).

При оценке экспрессии рецепторов к цитокинам, экспрессия CD 25, CD 122, рецепторов к ИЛ 8 и ИЛ 10 изменялась незначительно, в то же время наблюдалась тенденция к повышению уровня клеток с рецептором к ИЛ 4 (с $5,3 \pm 0,65$ до $7,33 \pm 0,75\%$) и отмечалось повышение уровня клеток с рецептором к ИЛ 5 (с $9,6 \pm 1,3$ до $15,14 \pm 2,0\%$).

При оценке состояния клеточного иммунитета, а также динамики экспрессии рецепторов к ИЛ 2, 4, 5, 8, 10 на мембране лимфоцитов крови у детей, проходивших АСИТ комбинированным способом, данные показатели практически не изменялись. У детей, проходивших АСИТ сублингвальным способом отмечалось повышение популяции В-клеток с $8,34 \pm 0,88\%$ до $14,12 \pm 1,76\%$, отмечалось повышение уровня клеток с рецептором к ИЛ 4 (с $5,3 \pm 0,65\%$ до $9,07 \pm 0,85\%$), к ИЛ 5 (с $9,6 \pm 1,3\%$ до $22,44 \pm 2,44\%$), к ИЛ 8 (с $29,9 \pm 2,1\%$ до $37,85 \pm 4,34\%$). Таким образом, у детей с бронхиальной астмой при проведении аллергенспецифической иммунотерапии отмечается повышение уровня В-клеток, увеличение экспрессии рецептора к ИЛ 5, тенденция к повышению экспрессии рецептора к ИЛ 4. В то же время, при проведении АСИТ сублингвальным способом (по сравнению с комбинированным) отмечается более выраженная активация иммунной системы, выражающаяся в усилении экспрессии рецепторов к ИЛ 4, 5, 8, увеличении популяции В-клеток. Исследования мембранных цитокиновых рецепторов могут использоваться у детей с atopической бронхиальной астмой для оценки эффективности проводимой АСИТ.

Особенности дифференцировки В-лимфоцитов у новорождённых детей

Т.Е. Зиновьева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Важность изучения иммунной системы у человека на ранних этапах онтогенеза обусловлена высокими показателями младенческой заболеваемости и смертности, которые во многом связаны с особенностями

иммунного ответа в неонатальном периоде. Становление иммунитета происходит постепенно и зависит от целого ряда факторов: гестационного возраста, наличия локальных или генерализованных воспалительных

процессов, перенесения острой и/или хронической гипоксии и т.д.

Несмотря на многочисленные исследования иммунной системы новорожденного ребенка, многие аспекты этой проблемы остаются недостаточно изученными. Известно, что у недоношенных новорожденных есть незрелые лимфоциты, но оценка их производилась только по 1 антигену. Мало исследований, посвященных процессам дифференцировки иммунных клеток в периферической крови у новорожденных детей разного гестационного возраста и с учётом всех факторов, определяющих иммунокомпетентность. С 1987 по 1997 г. в НИИ педиатрии РАМН проведён ряд исследований, посвящённых различным аспектам становления иммунной системы новорожденных. Было определено, что: в крови новорожденных содержится 13–16% В-лимфоцитов, в основном экспрессирующих на мембране иммуноглобулины классов М и А; на лимфоцитах зарегистрирована экспрессия ранних дифференцировочных антигенов; у недоношенных детей число В-лимфоцитов крови выше, у них также преобладают лимфоциты с иммуноглобулинами А и М; по распределению различных типов поверхностных иммуноглобулинов доношенных и недоношенных детей предположено наличие молодых В-лимфоцитов; в крови новорожденных с нарушением мозгового кровообращения также выявлено присутствие ранних В-лимфоцитов.

Цель работы. Изучить особенности созревания различных популяций В-лимфоцитов у новорожденных детей разного гестационного возраста в раннем и позднем неонатальном периоде.

Пациенты и методы. Обследован 31 ребёнок, в возрасте 4–10 сут жизни. Из них — 17 доношенных и 14 недоношенных новорожденных в возрасте 32–36 нед гестации. Все дети были госпитализированы в отделение новорожденных детей Научного центра здоровья детей РАМН с направляющим диагнозом «церебральная ишемия». У 9 детей отмеча-

лись признаки морфофункциональной незрелости. У 7 детей было выявлено внутриутробное инфицирование. У 11 имелись врожденные пороки развития мочевыделительной, дыхательной, пищеварительной, опорно-двигательной систем, пороки сердца, дисплазии сосудов. Изучение популяций В-лимфоцитов проводилось методом проточной цитофлюориметрии в реакции прямой иммунофлюоресценции с применением двойной и тройной метки. Использовалось оборудование и технологии BD Biosciences (США), цитофлюориметр FACS Calibur, программы Cell Quest и Paint-a-Gate.

Результаты исследования. Обнаружено, что средний уровень В-лимфоцитов составил $13,7 \pm 1\%$, что согласуется с данными литературы. При анализе субпопуляций В-лимфоцитов выявлено, что у новорожденных детей субпопуляция В1 составила $65 \pm 3\%$, что существенно отличается от показателей взрослых (25–35%). В составе этой субпопуляции определяется значительное число молодых В-лимфоцитов $36,4 \pm 3,5\%$, экспрессирующих антиген ранних В-клеток CD10. При этом процент В-лимфоцитов, экспрессирующих CD23 $49 \pm 2,2\%$, в группе сравнения (дети 5–17 лет) определялся на $76 \pm 3\%$ В-лимфоцитов. При анализе показателей доношенных и недоношенных новорожденных по группам и данных динамического обследования этих детей в конце неонатального периода статистически достоверных различий пока не наблюдается. Возможно, это положение изменится при увеличении числа исследований.

Таким образом, можно сделать следующие выводы: у новорожденных детей имеются особенности дифференцировки В-лимфоцитов в виде значительного преобладания В1 субпопуляции, способной к синтезу иммуноглобулинов М и А; в составе В1-лимфоцитов определяется значительная популяция молодых клеток, экспрессирующих CD 10; популяция CD 23 положительных лимфоцитов значительно ниже, чем у детей более старшего возраста, что хорошо согласуется с распределением лимфоцитов на В1 и В2 субпопуляции.

Современные методы дифференциальной диагностики непереносимости глютена

Т.Е. Лаврова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В основе непереносимости глютена могут лежать как аутоиммунные механизмы, так и аллергическая гиперчувствительность к злакам. Открытие роли тканевой трансглутаминазы в патогенезе целиакии стимулировало развитие иммунологических методов диагностики и расширение представлений о клинических проявлениях целиакии. До настоящего времени нет единого мнения, является ли целиакия частным проявлением, или это два различных заболевания.

Цель исследования. Выявить клинико-морфологические особенности течения и возможности иммунологических методов исследования в дифференциальной диагностике пищевой аллергии к злакам и целиакии у детей.

Пациенты и методы. Обследовано 120 детей в возрасте от 8 мес до 18 лет с гастроинтестинальными симптомами (длительная диарея), в сочетании с кожными/респираторными проявлениями аллергии, отставанием в физическом развитии и повышенными титрами антигладиналов антител. Всем детям было проведено эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки тощей

кишки, определение уровня общего IgE в сыворотке крови, специфических IgE антител к глютену, фракциям белков коровьего молока (казеину, α -лактоальбумину, β -лактоглобулину, бычьему γ -глобулину и бычьему сывороточному альбумину), сое, козьему молоку; оценивался уровень специфических IgG4 к глютену, белкам коровьего молока, сое, рису, банану; определялись IgA и IgG антитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG) в сыворотке крови. Все иммунологические параметры анализировались с учётом длительности соблюдения безглютеновой диеты. По результатам обследования сформированы группы: в I группу вошли 40 детей с целиакией, во II группу 52 ребёнка с пищевой аллергией и в III группу 28 детей с сочетанием целиакии и пищевой аллергии.

Результаты исследования. Для целиакии характерно наличие латентного периода, кишечные инфекции в дебюте заболевания, тяжёлые нарушения нутритивного статуса в остром периоде. При пищевой аллергии к злакам диарейный синдром дебютирует с рождения, часто сочетаясь с атопическим дерматитом, бронхиальной аст-

мой, рино-конъюнктивальным синдромом. При сочетании целиакии и пищевой аллергии наблюдается полиморфизм клинических проявлений. У 50% детей II группы и 59% детей III группы выявлялся повышенный уровень IgE в сыворотке крови, а также достоверно чаще встречались специфические IgE антитела к глютену, чем в I группе ($p < 0,01$). Различия в структуре специфических IgE антител к фракциям белков коровьего молока, сое, козьему молоку отсутствовали в трёх группах. В остром периоде целиакии в I и III группах уровень IgG4 антител к глютену был достоверно выше, чем у детей с пищевой аллергией ($p < 0,01$). Статистические различия исчезали при соблюдении безглютеновой диеты более 6 мес. Уровень IgG4 антител к белкам коровьего молока, овальбумину, рису, сое, банану не различался в исследуемых группах. На фоне безглютеновой диеты у детей I и III групп наблюдалось симметричное снижение IgG4 антител к основным пищевым белкам, в то время как у детей II группы такой динамики отмечено не было. Диагностический уровень IgA anti-tTG определён у 32% детей в острой/подострой стадии целиакии или при нарушении безглютеновой диеты и ни у одного ребёнка с пищевой аллергией ($p < 0,01$). Повышенный уровень IgG anti-tTG выявлен у 56% детей с целиакией и у 26% детей с пищевой аллергией с клиническими проявлениями тяжёлого атопи-

ческого дерматита ($p < 0,05$). Уровень IgA и IgG anti-tTG при целиакии коррелировал с основными морфометрическими показателями: высотой ворсинок ($r_1 = -0,42$, $r_2 = -0,63$), глубиной крипт ($r_1 = 0,7$, $r_2 = 0,7$), инфильтрацией МЭЛ ($r_1 = 0,6$, $r_2 = 0,68$).

Основные морфометрические показатели в острой стадии целиакии в I и III группах — высота ворсинок ($104,9 \pm 67,7$ и $148,3 \pm 101,8$ мкм); глубина крипт ($319,4 \pm 74,2$ и $327,3 \pm 113,0$ мкм), инфильтрация межэпителиальными лимфоцитами ($62,0 \pm 20,6$ и $65,68 \pm 33,37\%$) достоверно различались от аналогичных показателей во II группе ($368,7 \pm 101,7$ мкм, $183,4 \pm 36,9$ мкм и $17,1 \pm 7,3\%$). Через 6 мес безглютеновой диеты статистические различия не выявлялись.

Таким образом, результаты проведённого исследования позволяют сделать заключение, что наличие атопических проявлений не исключает диагноз целиакии. Иммунологические методы исследования позволяют отобрать детей с подозрением на целиакию для проведения морфологического исследования слизистой оболочки тощей кишки. Нозологическая верификация непереносимости глютена возможна при проведении морфологического исследования слизистой оболочки тощей кишки до назначения безглютеновой диеты или при её соблюдении не более 6 мес.

Клинико-иммунологическая эффективность и безопасность комбинированных препаратов в лечении бронхиальной астмы у детей

Ю.Г. Левина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Цель исследования. Оптимизировать ингаляционную терапию больным детям со среднетяжёлым и тяжёлым течением бронхиальной астмы.

Пациенты и методы. Обследовано 90 детей (65 мальчиков и 25 девочек) в возрасте 6–17 лет со среднетяжёлым и тяжёлым персистирующим неконтролируемым течением бронхиальной астмы. 60 детям (I группа) были назначены альтернативные комбинированные препараты, из которых 30 детям (группа IA) была назначена комбинация салметерола и флутиказона, 30 (группа IB) — формотерола и будесонида. Группу II составили 30 пациентов, получавших монотерапию флутиказоном. Всем пациентам при поступлении в отделение было проведено комплексное обследование, включавшее общеклинические, аллергологические и иммунологические методы исследования. В течение 7 дней больные посещали врача ежедневно, в дальнейшем — 1 раз в мес.

Результаты исследования. На фоне проводимой терапии у пациентов I и II групп были отмечены следующие изменения в клиническом течении болезни. Уже через 1 нед от начала лечения у детей всех групп отмечался достоверный, по сравнению с исходными данными, прирост показателей утренней и вечерней пиковой скорости выдоха, значимое возрастание всех показателей лёгочной функции, улучшение физикальных данных. Через 1 мес от начала терапии обращало на себя внимание существенное уменьшение частоты симптомов бронхиальной астмы, в том числе ночных симптомов астмы, потребности в дополнительном применении β_2 -агонистов

быстрого действия. Однако, наиболее значимый эффект отмечался в группах пациентов, получавших комбинированную терапию по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию флутиказоном. По окончании исследования 96,7% пациентов подгрупп IA и IB и 76,7% пациентов группы II достигли критериев контролируемой астмы. На фоне комбинированной терапии, а также монотерапии флутиказоном не было зарегистрировано увеличения частоты сердечных сокращений, нарушений сердечного ритма, изменений комплекса Q-T по ЭКГ. Наряду с положительной динамикой клинической симптоматики отмечены следующие изменения ряда иммунологических показателей: достоверное снижение уровня IgE, уровней ИЛ 4, ИЛ 13, достоверное повышение уровня ИФН γ , ИЛ 10, ИЛ 12 в сыворотке крови, по сравнению с исходными данными ($p < 0,01$).

Таким образом, при неконтролируемом течении астмы применение комбинированных препаратов с использованием низких и средних доз ИГКС в сочетании с β_2 -агонистом длительного действия приводит к достоверно более быстрому купированию симптомов бронхиальной астмы, улучшению легочной функции и достижению контроля над симптомами заболевания, чем монотерапия ИГКС в высоких дозах ($p < 0,001$). Эффективность терапии комбинированными препаратами (салметерол + флутиказон и формотерол + будесонид) аналогична. Препараты обеспечивают длительный контроль над заболеванием, приводят к позитивным изменениям в иммунном ответе и не оказывают негативного действия на сердечно-сосудистую систему.

Сравнительная характеристика токсического воздействия фенола при поступлении его в организм через желудочно-кишечный тракт и неповреждённую кожу неполовозрелых животных в подостром эксперименте

С.В. Маркелова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Актуальность работы обусловлена отсутствием «специальных» гигиенических нормативов по регулированию санитарно-химической безопасности игрушек. В то же время в литературе практически отсутствуют данные по сравнительной характеристике токсического воздействия химических веществ, поступающих в организм через рот и через кожу, особенно в возрастном аспекте

Цель исследования. Проведение сравнительной оценки токсического воздействия фенола на неполовозрелых крыс в подостром эксперименте при внутрижелудочном и накожном его введении.

Материалы и методы. Исследование проводилось на самцах крыс популяции Wistar весом 70–90 г, полученных из Центрального питомника РАМН и прошедших 10-дневный карантинный контроль. Общее число животных в эксперименте — 84. Статистическая группа состояла из 10 здоровых особей.

Использование в качестве исследуемого вещества фенола обусловлено высокой частотой его обнаружения в игрушках (по данным собственных исследований более половины исследованных образцов не соответствовали установленным нормативам по уровню миграции фенола в водную среду) и значительным превышением (в 2–130 раз), по данным Роспотребнадзора, установленных гигиенических нормативов. Для сравнительной оценки использовался 1% раствор фенола, не обладающий кожно-раздражающим действием и позволяющий нанести необходимое количество раствора на кожу, исключая его стекание. Доза фенола, наносимая на кожу, являлась минимально токсической дозой (МТД) для внутрижелудочного введения (12,9 мг/кг), и была установлена в первой части эксперимента. При этом МТД для внутрижелудочно-го введения составляла 1/50 средней смертельной дозы (DL50) для неполовозрелых животных, установленной в предварительном эксперименте.

Изучение токсического воздействия фенола при накожном и внутрижелудочном введении проводилось по показателям, характеризующим состояние нервной системы,

функции печени, почек, антиокислительной защиты, анализу периферической крови, работоспособности, а также по интегральным показателям (массе и приросту массы тела, ректальной температуре). Контроль действующей дозы фенола проводился по количеству его метаболитов в моче (глюкурониды). Всего было проведено 3682 исследования.

Результаты исследования. Анализ полученных результатов позволил сделать вывод о меньшем токсическом эффекте одной и той же дозы фенола при её абсорбции через кожу, по сравнению с абсорбцией через слизистую оболочку желудка в подостром эксперименте на неполовозрелых крысах. При обоих исследованных путях поступления наиболее поражаемыми системами являлись: нервная система (как поведение животных, так и реакции на уровне спинного мозга), система крови (лейкоцитарная формула) и органы выделения (почки). Отмечено, что биотрансформация фенола в организме крыс активизирует процессы перекисного окисления липидов, что, в свою очередь, может усугублять действие фенола.

Таким образом, подострое поступление фенола в дозе 12,9 мг/кг (1/50 DL50) через кожу оказывает меньший токсический эффект, чем введение такого же количества вещества (в том же разведении) в желудок. Эта разница касается как числа достоверно изменённых показателей, так и относительных величин отклонения исследуемых показателей от контроля. Полученные данные подтверждают меньшим уровнем метаболитов фенола в моче при поступлении вещества через кожу.

При этом отмеченное увеличение уровня метаболитов фенола в моче (по сравнению с контролем), а также изменения в состоянии здоровья животных при воздействии фенола на участок кожи, составляющий 5% поверхности его тела, в минимально действующей дозе для внутрижелудочного введения (1/50 DL50), диктует необходимость учёта площади кожи, контактирующей с ядовитым веществом при проведении санитарно-эпидемиологической оценки игрушек.

111

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2006 / ТОМ 5 / № 4

Значение мониторинга артериального давления в амбулаторной диагностике вегетососудистой дистонии у детей и подростков

А.Е. Пальцева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Нарушения регуляции гемодинамики, определяемые как вегетососудистая дистония (ВСД) часто наблюдаются в детском и подростковом возрасте. Важность своевременной диагностики этих состояний определяется необходи-

мостью профилактики развития в дальнейшем различных психосоматических нарушений.

Цель исследования. Изучить показатели артериального давления у детей с ВСД методом суточного мони-

торинга АД (СМАД) в условиях амбулаторного обследования.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 89 детей и подростков в возрасте 6–17 лет (63 мальчика и 26 девочек) с диагнозом ВСД, поставленным кардиологом при амбулаторном обследовании. Исследование проводилось с помощью аппаратов BR-102 (Schiller, Швейцария) и TM 2421 (A&D, Япония); систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) давление измеряли каждые 30 мин и вычисляли среднесуточные (СС) значения САД и ДАД, а также их средние значения в дневное (с 08:00 до 20:00) и ночное (с 00:00 до 06:00) время (СД и СН, соответственно).

Результаты исследования. Диагноз ВСД по гипертоническому типу имели 45 детей. Значение САД превышало 95-й перцентиль для СС, СД и СН только в 11, 13 и 4% случаев, для ДАД соответствующие значения составили 11, 0 и 42%. В этой группе значения ниже 10-го перцентиля отмечены для САД в 7, 4 и 2%; для ДАД — в 2, 4 и 0% случаев. ВСД по гипотоническому типу была диагностирована в 31 случае. Значение САД < 10-го перцентиля найдено у 48, 42 и 48%, ДАД — у 10, 26 и 3% обследованных. У 10% детей этой группы найдены СН для ДАД выше 95-го перцентиля. ВСД по смешанному типу имели 13 детей. При СМ АД ни в одном случае не найдено САД > 95-го перцентиля, для ДАД только СН превышало норму (в 8%). Значения ниже 10-го перцентиля найдены в 31% случаев для САД (для СС, СД и СН), а пониженные значения ДАД отмечены только для СД (в 15%). При ВСД по гипотоническому типу снижение уровня систолического давления (ниже 10-го перцентиля) отмечалось в одинаковом проценте случаев как ночью, так и днём. При этом у 10% детей этой группы при обследовании выявлена диастолическая гипертензия

в ночное время, что расходится с диагнозом характера ВСД до мониторинга. Косинор-анализ суточных профилей АД показал, что у детей со всеми типами ВСД часто отмечался десинхронизм, проявлением которого являлось нарушение фазовых соотношений ритмов ДАД и САД: в 40% случаев ВСД по гипертоническому типу, в 55% случаев ВСД по гипотоническому типу и в 38% случаев ВСД по смешанному типу. Нарушения фазы ритма касались, в основном, ДАД: максимальные значения этого показателя приходились или на ночные часы (у 2% детей с ВСД по гипертоническому типу и у 6% детей с ВСД по гипотоническому типу), или на вечернее время (у 20 и у 19% детей с ВСД каждого типа, соответственно).

Таким образом, по результатам СМ АД клинический диагноз ВСД был подтверждён только у 10–48% детей, а в ряде случаев данные СМ АД выявили отклонение АД от нормы, противоположное диагностированному типу ВСД. При сравнительном анализе изменений уровня среднесуточного, среднедневного и средненочного АД у детей с ВСД регистрировалось в большом проценте случаев изменение уровня ночного АД (САД и ДАД). У детей с ВСД часто отмечается десинхронизм, проявлением которого является нарушение фазовых соотношений ритмов ДАД и САД.

Полученные результаты указывают на наличие гипердиагностики ВСД у детей и подростков и возможность ошибочного определения типа ВСД при обычном поликлиническом обследовании. Важно подчеркнуть необходимость анализа суточного профиля АД с повышенным вниманием к оценке уровня АД в ночной период. Все это ещё раз подтверждает необходимость проведения длительного мониторинга АД у детей и подростков.

Анти- и прооксидантный статус у детей с хронической бронхолегочной патологией

А.А. Сурганова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Хорошо известно, что хроническая бронхолегочная патология сопровождается гипоксическими состояниями, вызывающими изменения обменных процессов не только в лёгочной ткани, но и в клетках крови, прежде всего в эритроцитах. В настоящее время отсутствуют комплексные исследования изменений, происходящих в системе про- и антиоксиданты при хронической бронхолегочной патологии у детей.

Цель работы. Оценить уровень двухвалентных катионов и состояние анти- и прооксидантной системы у детей с хронической бронхолегочной патологией.

Пациенты и методы. Обследовано 76 больных в возрасте 6–17 лет, 53 из которых имели признаки дыхательной недостаточности (ДН). Группу контроля составили 17 условно здоровых детей. На анализаторе Синхрон-5 Дельта (США) в эритроцитах исследовали содержание свободных магния, железа и уровень церулоплазмينا в плазме крови. На спектрофотометре DU 530 (Бекман-Культер, США) наборами фирмы «Сентинел» (Италия) определяли уровень внутриэритроцитарных меди и цинка. В цельной крови исследовали активность глутатионпероксидазы и содержание селена, а также активность супероксиддисмута-

тазы в эритроцитах, с помощью стандартных наборов «Рэндокс». Содержание общих липидов в плазме крови исследовали, используя наборы фирмы «ла Хема» (Чехия).

Результаты исследования. В целом, у больных с хронической бронхолегочной патологией, по сравнению с контролем, выявлено повышение уровня общих липидов плазмы, являющихся субстратом перекисных процессов ($11,44 \pm 1,30$, по сравнению с $7,8 \pm 0,99$ г/л, $p < 0,05$). Установлено и более высокое содержание церулоплазмينا ($25,38 \pm 0,97$, по сравнению с $18,60 \pm 0,67$ мг/100мл, $p < 0,001$), что может быть связано с компенсаторной реакцией организма, так как церулоплазмин оказывает ингибирующее действие на процессы ПОЛ, переводя двухвалентное железо в трёхвалентное, и таким образом убирая инициатора ПОЛ из среды. Активность супероксиддисмутаза эритроцитов у больных детей, напротив была снижена по сравнению с контролем и составляла $2054,7 \pm 158,7$ и $2945,8 \pm 191,3$ ед/г Hb, соответственно ($p < 0,001$). При снижении активности супероксиддисмутаза отмечено уменьшение содержания свободного внутриклеточного цинка, активирующего этот фермент — $138,9 \pm 3,65$ и $149,9 \pm 4,23$ мкМ соответственно, ($p < 0,05$).

При сопоставлении данных, полученных у больных с ДН и без таковой выявлено снижение активности глутатионпероксидазы ($16,57 \pm 2,16$ и $24,26 \pm 2,19$ ед/г Hb соответственно, $p < 0,05$), сопровождающееся уменьшением содержания селена ($14,90 \pm 1,95$ и $21,84 \pm 1,97$ мкг/гHb соответственно, $p < 0,05$) и свободной внутриклеточной меди ($31,80 \pm 2,05$ и $41,60 \pm 0,06$ мкМ соответственно, $p < 0,001$), что может свидетельствовать об угнетении как анти-, так и прооксидантных процессов. У детей без ДН по сравнению с контролем отмечены более низкие уровни внутриклеточного цинка ($137,3 \pm 3,68$ и $149,9 \pm 4,23$ мкМ соответственно, $p < 0,05$), снижение активности супероксиддисмутазы ($2121,8 \pm 158,7$ и $2945,8 \pm 191,3$ ед/гHb, соответственно, $p < 0,001$), а также более высокие уровни свободной внутриклеточной меди ($41,60 \pm 0,06$ и $24,9 \pm 4,82$ мкМ соответственно, $p < 0,001$), что может способствовать усилению прооксидантной активности. У

этих больных отмечалось увеличение количества церулоплазмина ($24,20 \pm 1,67$ и $18,60 \pm 0,67$ мг/100 мл соответственно, $p < 0,001$), возможно связанное с развитием компенсаторной реакции организма.

Таким образом, больные с хронической бронхолёгочной патологией имели достоверные изменения изучавшихся показателей в системе анти- и прооксидантного статуса, наиболее выраженные у детей с ДН. Определена взаимосвязь изменений биохимических параметров с тяжестью состояния больного. Результаты исследования позволяют оценить роль двухвалентных ионов и особенности оксидантной-антиоксидантной систем при хроническом воспалении в бронхолёгочной системе. Полученные данные помогут повысить эффективность лечения больных с данной патологией. Перспективы дальнейших исследований состоят в изучении влияния проводимой терапии, а также в обосновании показаний для назначения адекватной про- или антиоксидантной терапии.

Диагностическая значимость доплерографии сосудов почек и реносцинтиграфии при обструктивных уропатиях у детей

И.Н. Хворостов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Цель исследования. Определение значимости ультразвуковой доплерографии в оценке структурно-функционального состояния почек у детей с обструктивными уропатиями в сравнении с показателями скintiграфии Tc99mDMSA.

Пациенты и методы. Ультразвуковые исследования (УЗИ) почек проводились на аппарате LOGIQ-9, GE Medical Systems (США) с использованием конвексных и линейных датчиков 4–8 МГц. Определение количественных показателей кровотока на дуговых и сегментарных сосудах почек проводили дважды: до и через 2 ч после перорального приёма специфического блокатора ангиотензина II (AT1-рецепторов) — лозартана в дозе 0,8 мг/кг. При качественной оценке DMSA-сцинтиграмм (димеркаптоэтантарная кислота) учитывали 3 типа поражения почечной паренхимы: 1-й тип — снижение накопления радиофармпрепарата (РФП) без формирования очагов нефросклероза; 2-й тип — снижение накопления РФП с формированием единичных или нескольких очагов снижения накопления РФП; 3-й тип — снижение накопления РФП с формированием множественных очагов нефросклероза, сопровождающихся уменьшением размера органа. По предложенной методике обследовано 45 детей с обструктивными уропатиями.

Результаты исследования. Выявлено 3 варианта внутрипочечной гемодинамики, соответствующих «сцинтиграфическим типам» поражения почечной паренхимы:

1-й вариант (компенсированные нарушения внутрипочечной гемодинамики) ($n = 15$) определяется преимущественно на ранних стадиях нефросклероза, сопровождающихся перераспределением внутрипочечного кровообращения с обеднением коркового вещества и ростом периферического сопротивления на уровне дуговых и сегментарных сосудов.

2-й вариант (субкомпенсированные нарушения ренальной гемодинамики) ($n = 20$) характеризуются повышением периферического сопротивления, снижением систолической и диастолической скоростей кровотока на дуговых

и сегментарных сосудах, совпадающим с проекцией зон сниженного накопления РФП на DMSA-сцинтиграммах.

3-й вариант (декомпенсированные нарушения ренальной гемодинамики) ($n = 10$) сопровождается значительным повышением периферического сопротивления, снижением скоростных параметров внутрипочечного кровотока в сочетании с выраженным очаговым поражением паренхимы.

Установлены прямые тесные корреляции между показателями внутрипочечного кровообращения и значениями индекса резистентности (ИР) ($r = 910$; $p < 0,01$ для 1-го варианта; $r = 940$; $p < 0,01$ для 2-го варианта; $r = 950$; $p < 0,01$ для 3-го варианта) и индекса Стюарта ($r = 912$; $p < 0,01$; $r = 962$; $p < 0,01$; $r = 923$; $p < 0,01$).

При фармакоэхоплерографии с лозартаном у 92,3% больных с 1-м вариантом нарушений почечной гемодинамики выявлена нормализация скоростных и резистивных показателей кровотока, что свидетельствует об умеренных изменениях гемодинамики и хороших резервных возможностях внутрипочечного кровотока. После проведения этой же пробы у 77,8% больных со 2-м типом нарушений внутрипочечной гемодинамики значительного улучшения внутрипочечного кровотока не было выявлено: ИР оставался высоким, скоростные параметры внутрипочечного кровотока — сниженными. У всех больных с 3-м вариантом внутрипочечной гемодинамики после введения лозартана сохранялось стойкое повышение периферического сопротивления, низкие значения диастолической и систолической скоростей кровотока на дуговых и сегментарных артериях.

Таким образом, нарушения внутрипочечного кровообращения при обструктивных уропатиях находятся в прямой зависимости от выраженности нефросклероза и характеризуются нарастающим повышением периферического сопротивления и снижением скоростных параметров внутрипочечного кровотока по мере прогрессирования нефросклероза.

Н.В. Полунина

Российский государственный медицинский университет, Москва

К истории организации первого педиатрического факультета в России и подготовки врачей-педиатров

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ СИСТЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ В РОССИИ С XIX ВЕКА ДО НАШИХ ДНЕЙ. ПОКАЗАНА ВАЖНОСТЬ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ НА ДОДИПЛОМНОМ УРОВНЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОБРАЗОВАНИЕ, ПЕДИАТРИЯ.

Контактная информация:

Полунина Наталья Валентиновна,
член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры общественного
здоровья и здравоохранения,
декан педиатрического факультета РГМУ
Адрес: 117868, Москва,
ул. Островитянова, д. 1,
тел. (495) 434-71-21
Статья поступила 01.04.2006 г.,
принята к печати 28.07.2006 г.

114

Создание государственной системы охраны материнства и детства, включающей в себя наряду с организацией работы специальных медицинских учреждений подготовку специализированных медицинских кадров для оказания лечебно-профилактической помощи женщинам и детям, явилось одним из важнейших событий в нашей стране, так как главные задачи, стоящие перед отечественным здравоохранением, состояли в обеспечении здоровья женщины-матери и ребёнка. В свою очередь, необходимость подготовки врачей, профессионально и квалифицированно решающих проблемы педиатрии — науки о здоровом и больном ребёнке, детских болезнях, их диагностике, лечении и профилактике — продиктовала необходимость организации в медицинских вузах педиатрических факультетов.

Уже на рубеже XIX и XX веков в России стала чётко проявляться дифференциация медицинских дисциплин, появились такие самостоятельные научные направления, как педиатрия и акушерство. Это было созвучно господствовавшему в то время мнению, что в области медицины функция женщин должна ограничиваться только родовспоможением и оказанием помощи детям. Поэтому в 1897 г. правительству России пришлось совершить важные шаги в деле качественного изменения медицинского образования женщин. Это проявилось в открытии первого самостоятельного Женского медицинского института в Петербурге, и через шесть лет «...по всеподданнейшему докладу Министра народного просвещения в 18-й день марта 1906 г. последовало Высочайшее соизволение на учреждение медицинского отделения при Московских высших женских курсах» [1].

При этом особое место в обучении студентов медицинского факультета было обращено на формирование у них клинического мышления. В связи с этим важным событием явилось заслушивание в Московской городской управе 18 октября 1907 г. доклада № 266 об условиях предоставления Московским высшим женским курсам (в настоящее время РГМУ) городских больниц «для целей клинического преподавания», в том числе гинекологическую клинику в 1-й Градской больнице на 15 коек и клинику детских болезней в детской больнице св. Владимира на 25 коек [2].

В России уже с 1918 г. стали принимать меры по созданию высшей школы нового типа. В соответствии с Постановлением Коллегии Наркомпроса РСФСР № 77/113 от 16 октября 1918 г. Высшие Женские курсы были преобразованы во 2-й Московский Государственный Университет, имеющий в своем составе три факультета: историко-филологический, физико-математический и медицинский. Это, безусловно, повысило общественный и научный статус вуза [3].

Помимо реформы системы образования, Советская власть коренным образом перестроила и организацию детского здравоохранения. В декабре 1917 г. был издан декрет об учреждении отдела охраны материнства и младенчества при

N.V. Polunina

Russian State Medical University, Moscow

On the history of establishment of the first pediatric faculty in Russia and pediatrician preparation

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE STAGES OF PEDIATRIC EDUCATIONAL SYSTEM FORMATION IN RUSSIA FROM THE 19TH CENTURY TILL NOW. THE AUTHOR STRESSES THE IMPORTANCE OF PEDIATRICIAN PREPARATION AT THE PREDIPLOMA LEVEL.

KEY WORDS: EDUCATION, PEDIATRY.

Наркомате государственного призрения. В 1920 г. было подписано постановление о передаче всего дела охраны материнства и младенчества в ведение Наркомздрава РСФСР, в котором с 1918 г. уже работал специальный отдел здоровья детей и подростков. В декабре 1920 г. состоялось первое Всероссийское совещание по вопросам охраны материнства и младенчества. На нём было выявлено множество сложных социально-демографических и социально-медицинских проблем, решить которые могли только квалифицированные медицинские кадры.

В связи с этими мероприятиями в 1922 г. во 2-м МГУ проф. А.А. Кисель организовал доцентский курс по грудному возрасту, позднее преобразованный в кафедру. Первым профессором детской клиники раннего возраста стал ученик А.А. Киселя — С.И. Федынский. В дальнейшем были организованы гинекологическая клиника, располагающаяся в 1-й городской больнице им. Пирогова, клиники детских болезней и грудного возраста на базе 1-й Детской образцовой больницы, акушерская клиника, клиники послеродовых заболеваний, социальной гигиены, гигиены воспитания [4].

В 1920–1930-е годы в связи с неблагоприятными показателями здоровья женщин и детей, материнство стало рассматриваться как важнейшая социальная и государственная функция женщин. Государство брало на себя значительную часть ответственности за воспитание и образование детей, за охрану их здоровья и адаптацию в обществе. В этот период в стране создается широкая сеть детских лечебно-профилактических и оздоровительных учреждений, организуются профильные научно-исследовательские институты, разрабатывающие различные направления научных исследований в области охраны материнства и детства. К этому же времени относится и создание первого в России и в мировой практике специального факультета для подготовки врачей-педиатров. Открытие его состоялось 28 апреля 1930 г. при вновь организованном 2-м Московском медицинском институте (на базе 2-го Московского государственного университета) — в настоящее время Российском государственном медицинском университете [5].

Аббревиатуры первоначального названия факультета охраны материнства, младенчества и детства были весьма разнообразны — ОММД, ОХММД или ОХМАТМЛАДДЕТ [6]. Вначале факультет включал отделение охраны материнства, младенчества и детства (ОММД) и отделение охраны здоровья детей и подростков (ОЗДиП), которые в дальнейшем были переименованы в отделение акушерства и гинекологии и педиатрическое отделение факультета ОММД. 4 сентября 1934 г. оба отделения объединились в одно, которое стало именоваться педиатрическим факультетом в соответствии с приказом по институту № 400 от 14 сентября 1936 г. и постановлением СНК СССР и ЦК ВКП(б) о высшей школе [7, 8].

Одним из первых деканов факультета стал Г.Б. Гецов. Кроме 43 кафедр вновь открытых во 2-м Мединституте, непосредственно в интересах факультета ОММД действовало несколько клиник: гигиены воспитания, гигиены труда, гигиены экспериментальной, социальной гигиены, акушерско-гинекологическая, грудного возраста, детская [9].

Первый набор студентов на педиатрический факультет проводился на первый курс (01.10.1930 г.) и одновременно, за счёт привлечения студентов, обучавшихся на лечебном факультете, на 2-й (23.11.1930 г.), 3-й (11.02.1931 г.) и 4-й (15.09.1931 г.) курсы. Это позволило уже 15 июля 1932 г. осуществить первый выпуск врачей факультета охраны материнства, младенчества и детства в количестве 121 человека. Приказом Наркомздрава № 406 от 9 августа 1932 г. была дана положительная оценка работы по организации нового факультета и отмечено, что факультет «сумел дать первый выпуск большевистскими темпами». Однако, уже следующий выпуск (1934 г.) был задержан на

полгода в связи с появлением в газете «Правда» фельетона «ОММД — ни бе, ни ме», где отмечалось, что студенты педиатрического факультета не имеют достаточной клинической подготовки по педиатрическим дисциплинам. В связи с этим был пересмотрен учебный план и увеличены часы на обучение в клинике. Выпускники факультета ОММД в тот период могли получить практическую врачебную подготовку по следующим специальностям: врач акушер-гинеколог, врач раннего детского возраста, врач по охране здоровья детей и школьной санитарии [10].

Студенческие группы в тот период в среднем составляли 12 человек. Занятия по клиническим дисциплинам проходили в ДКБ № 1 (Морозовская больница), ДКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова и ГКБ № 1. По сравнению с настоящим временем, при обучении на старших курсах значительно больше внимания уделялось теоретическим вопросам профилактики заболеваний, основам гигиены, а не клинике и вопросам диагностики и лечения заболеваний, так как существовало мнение, будто при социализме дети болеть не должны. В основе обучения в то время использовался «Дальтон-план», при котором проводился опрос одного из студентов группы и делался вывод об уровне знаний всех остальных студентов группы. В дипломе указывались все предметы, которые были изучены за период обучения. Экзамены студенты не сдавали, но для получения диплома, кроме изучения отдельных дисциплин, необходимо было написать дипломную работу и защитить её на оценку. Оценка «весьма хорошо» соответствовала современной оценке «отлично». Процедура защиты дипломной работы напоминала защиту кандидатской диссертации.

История развития и становления педиатрического образования связана с драматическими моментами, которые заключались в периодически возникающем желании закрыть педиатрические факультеты. Так, первая попытка закрытия факультета была предпринята в июле 1937 г., когда на педиатрическом факультете осталось всего 6 кафедр [11]. Однако уже в апреле 1938 г. вышел приказ № 198, наполненный характерной риторикой того времени. В нем отмечалось, что решения партии и правительства о подготовке полноценных детских врачей систематически срывались «вследствие преступно-вредительских установок бывшего руководства НКЗ и ВУЗа». Для «быстрой ликвидации последствий вредительства» в институте была создана специальная комиссия по улучшению работы педиатрического факультета под председательством Г.А. Баткиса. Значительно (до 320 человек) были увеличены приём студентов на 1-й курс; количество кафедр, а также укреплена клиническая база факультета [12].

В начале Великой Отечественной войны, в октябре 1941 г., большая часть профессорско-преподавательского состава и студентов 2-го Московского медицинского института эвакуировались в Омск. Там преподавание велось на теоретических и клинических кафедрах Омского медицинского института, а оставшиеся в Москве преподаватели и студенты в декабре 1941 г. влились в организованный в соответствии с решением Правительства Единый медицинский институт. В сентябре 1943 г. 2-й Московский медицинский институт произвёл набор студентов на педиатрический факультет и в октябре этого же года институт и факультет возвратились из Омска в Москву. Общая численность студентов педиатрического факультета по всем курсам в октябре 1944 г. насчитывала 1300 человек [13, 14].

В дальнейшем, по окончании войны и в восстановительный период, педиатрический факультет, на котором работали выдающиеся учёные, блестящие организаторы, прекрасные преподаватели, продолжал и совершенствовал профессиональную подготовку врачей-педиатров.

В 50–60-е и в начале 70-х годов двадцатого века план приёма на педиатрический факультет во 2-й МОЛГМИ составлял 300 человек [15].

Со дня основания факультета подготовка будущих педиатров проводилась в соответствии с требованиями высшей школы и запросами практического здравоохранения. За годы существования первого педиатрического факультета многое претерпело изменения. Во-первых, увеличились сроки подготовки врачей-педиатров: с 4 лет при открытии факультета до 6 лет, начиная с 1946 г. и по настоящее время. Во-вторых, начиная с 1996 г. обучение студентов-педиатров осуществляется в соответствии с Государственным образовательным стандартом по специальности — 060103 (040200) «Педиатрия» (в настоящее время действует Госстандарт 2000 г.). В-третьих, изменения коснулись и учебных планов, включающих перечень обязательных для изучения учебных дисциплин, и программ по каждому предмету. Увеличилось и число изучаемых дисциплин: с 30 при организации факультета до 45 при переходе на 6 летнее обучение и до 54 в настоящее время. Постоянно пересматривается содержание программ с учётом современных достижений медицинской науки и практики.

Обучение студентов всегда включало и включает наряду с профессиональной подготовкой (медико-профилактические, общие клинические и специальные педиатрические дисциплины), изучение гуманитарных и социально-экономических, естественнонаучных и медико-биологических дисциплин. Особенностью подготовки студентов педиатрического факультета, начиная с первых курсов, является изучение вопросов диагностики, лечения и профилактики болезней не только у детей, но и у взрослых. За эти годы существенно увеличилось число часов, выделенных на освоение педиатрических дисциплин (с 340 часов в 1930 г. до 1890 часов в 2005 г.), что способствовало повышению качества подготовки педиатров.

С первых лет организации факультета деканатом и ведущими учёными проводилась работа по осуществлению на всех кафедрах профильного преподавания с учётом особенностей детского организма. В связи с этим кафедральными коллективами составлялись методические указания, учебные пособия и рекомендации по преподаванию специальных дисциплин студентам педиатрического факультета.

Изменилось и количество педиатрических кафедр. Если при организации педиатрического факультета функционировали всего лишь четыре кафедры педиатрического профиля (это кафедры пропедевтики детских болезней (зав. кафедрой — Р.Р. Лунц), педиатрии раннего возраста (зав. кафедрой — С.Р. Дулицкий), педиатрии старшего возраста (зав. кафедрой — А.А. Колтыпин) и детской хирургии (зав. кафедрой — К.Д. Есипов)), то в настоящее время организованы кафедры детских инфекций, поликлинической педиатрии, эндокринологии, неврологии, оториноларингологии, дерматовенерологии, офтальмологии, акушерства и гинекологии, лечебной физкультуры и физиотерапии.

Особенностью действующего учебного плана, по сравнению с предыдущими, является введение элективных курсов, или курсов по выбору самого студента. Это позволяет студентам сочетать обязательное медицинское образова-

ние с индивидуальным выбором в зависимости от выбранной специальности.

Изменения в учебном плане затронули и проведение итогового контроля знаний студентов. Менялось не только число, но и организация проведения курсовых и государственных экзаменов. Если при образовании факультета сдача экзаменов по завершении изучения отдельных дисциплин отсутствовала, то в последующем число экзаменов за весь период обучения то увеличивалось (до 42 в 1987–1988 учебном году), то сокращалось (до 30 в настоящее время). В качестве государственной аттестации первые выпускники педиатрического факультета защищали дипломную работу. В настоящее время они сдают 5 итоговых экзаменов по отдельным дисциплинам и проходят междисциплинарное собеседование по специальности «Педиатрия». Постоянно ведутся поиски оптимальных и объективных методов оценки знаний студентов.

На кафедрах факультета работают известные учёные, академики и члены-корреспонденты РАМН, создавшие свои научные школы. Среди них следует назвать Н.И. Нисевич и Ю.Ф. Исакова, В.А. Таболина и Н.С. Кисляк, Г.М. Савельеву и В.Ф. Учайкина, Э.А., Степанова и В.А. Михельсона; О.В. Волкову и Н.Н. Володина, и многих, многих других известных врачей и педагогов.

В настоящее время на факультете обучается от 1900 до 2000 студентов дневной и 700 студентов вечерней форм обучения. Выпуск составляет 300–350 человек на дневном и 95–110 человек на вечернем отделениях. Всего за годы существования педиатрического факультета 2 МОЛГМИ–РГМУ было осуществлено 74 выпуска дневной и 36 выпусков вечерней форм обучения, подготовлено свыше 25 тысяч врачей-педиатров.

76-летний опыт подготовки врачей-педиатров позволил добиться существенного улучшения показателей здоровья детей в нашей стране.

Несмотря на неоднократные попытки реорганизации педиатрических факультетов, заключающиеся в сокращении или объединении кафедр «в целях ликвидации штатных излишек», то, наоборот, в создании новых или разукрупнение имевшихся кафедр. Тем не менее, по опыту первого педиатрического факультета России во многих медицинских вузах стали открываться подобные факультеты. Доказательством жизнеспособности педиатрического образования является создание педиатрических факультетов не только в нашей стране (в настоящее время их имеется 37), но и в других странах мира, в том числе в Великобритании. Получение высшего педиатрического образования на додипломном уровне возможно в университетах Кембриджа, Бристоль, Манчестера, Лондона, Дартмура, Оксфорда, Кенсингтона и др. В Ирландии подготовка врачей-педиатров на додипломном уровне осуществляется в Тринити колледже и Дублинском университетском колледже.

В развернувшейся в последнее время дискуссии, ставящей под сомнение целесообразность подготовки врача-педиатра, факты успешного существования педиатрических факультетов в медицинских вузах России и других странах мира, успехи в улучшении здоровья детей, убедительно доказывают важность додипломного педиатрического образования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ЦАГМ. Ф. 714 Оп. 2. Д. 115. Л. 32–33.
2. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 10. Л. 33–33 об.
3. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 14. Л. 71.
4. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 1. Л. 55.
5. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 4. Л. 9.
6. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 15. Л. 53.
7. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 17. Л. 28.
8. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 53. Л. 34.
9. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 68. Л. 4.
10. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 394. Л. 15; Д. 1188. Л. 6; Д. 1772. Л. 1–2.
11. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 15. Л. 53.
12. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 17. Л. 28.
13. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 53. Л. 34.
14. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 68. Л. 4.
15. ЦАГМ. Ф. 3210. Оп. 1. Д. 394. Л. 15; Д. 1188. Л. 6; Д. 1772. Л. 1–2.

Александру Александровичу Баранову — 65 лет



Выдающемуся врачу, учёному и организатору здравоохранения России Александру Александровичу Баранову 12 июля 2006 г. исполнилось 65 лет. Вся его профессиональная жизнь посвящена одной благородной цели — беречь и укреплять здоровье детей России.

А.А. Баранов родился в Нижегородской области в семье сельских русских интеллигентов: отец был фельдшером, мать — учителем русского языка, директором школы. После окончания в 1964 г. Казанского государственного медицинского института в течение 2 лет работал педиатром, заместителем главного врача в Услонской районной больнице Татарстана. В 1966 г., вернувшись в родной институт, продолжил обучение в аспирантуре, где в 1969 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Детская смертность в сельской местности Татарской АССР».

Последующие 18 лет А.А. Баранов работал в Горьковском научно-исследовательском институте педиатрии, где им был пройден путь от научного сотрудника до руководителя отдела и директора института. В 1977 г. он защищает докторскую диссертацию на тему «Эпидемиология и организационные принципы лечения неинфекционных заболеваний органов пищеварения у детей». Данное исследование вывело его в число ведущих учёных в области детской гастроэнтерологии, во многом определило дальнейшее развитие Горьковского НИИ педиатрии, который сформировался как головное учреждение Российской Федерации по детской гастроэнтерологии. Это можно считать первым крупнейшим достижением юбиляра как организатора здравоохранения.

В 1987 г. А.А. Баранов был переведён на работу в Министерство здравоохранения СССР на должность заместителя министра, а в 1990 г. — первого заместителя министра здравоохранения СССР. Возглавляя в течение трёх лет службу охраны здоровья матери и ребёнка, учёный обеспечил её интенсивное развитие. В стране набирал силу социальный и экономический кризис, а материальная база детского здравоохранения и родовспоможения улучшалась. А.А. Баранов стал идеологом и организатором, может быть, единственного верного в тех условиях подхода к решению проблем охраны здоровья детей — регионального. Под его руководством была разработана и реализована концепция снижения младенческой смертности с учётом региональных особенностей. Были предложены различные организационные формы работы по сбережению детских жизней. Навсегда, например, вошли в историю отечественной охраны материнства и детства легендарные «медицинские десанты» специалистов в неблагополучные по материнской и детской смертности регионы. Акция осуществлялась при активном участии Советского детского фонда им. В.И. Ленина. Результат оказался впечатляющим: если в 1987 г. уровень смертности детей первого года жизни в СССР составлял 25,4 на 1000 родившихся, то через три года — уже 21,8.

В 1998 г. под руководством заместителя министра здравоохранения А.А. Баранова (при непосредственном участии заместителя начальника главного управления охраны материнства и детства МЗ СССР Н.Г. Баклаенко и директора Всесоюзного научно-исследовательского центра по охране здоровья матери и ребёнка В.И. Кулакова) была разработана, а впоследствии и реализована Концепция создания перинатальных центров в СССР и России. Для воплощения этого замысла был издан Приказ МЗ СССР от 15.12.1988 г. № 881 «О создании перинатальных центров».

Августовские события 1991 г. привели к распаду Советского Союза. На долю А.А. Баранова выпала драматическая роль — возглавить правительственную комиссию по ликвидации МЗ СССР. В 1991 г. А.А. Баранов избирается членом-корреспондентом

Академии медицинских наук СССР, с 1992 г. возглавляет кафедру детских болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, в 1995 г. избирается действительным членом Российской академии медицинских наук.

В 1996 г. А.А. Баранов назначается директором Научно-исследовательского института гигиены и профилактики заболеваний детей, подростков и молодёжи (позже переименованный в Научный центр охраны здоровья детей и подростков РАМН). В 1998 г. он инициирует объединение Научно-исследовательского института педиатрии и Научного центра охраны здоровья детей и подростков РАМН. Так создается Научный центр здоровья детей РАМН, который превратился, благодаря организаторскому таланту Александра Александровича, в уникальное научно-клиническое учреждение, оснащённое самыми современными лечебно-диагностическими технологиями.

А.А. Баранов сформировал ряд приоритетных научных направлений, которые способствовали снижению заболеваемости, инвалидизации и смертности детей и подростков нашей страны. Он являлся одним из основоположников развития в России детской гастроэнтерологии, педиатрической экопатологии, фундаментальных исследований неспецифической резистентности ребёнка, концепции охраны здоровья детей и подростков в образовательных учреждениях.

А.А. Баранов внес существенный вклад в возрождение научно-практического подхода по активному формированию здоровья подрастающего поколения, создал научную школу профилактической педиатрии, явился инициатором разработки федеральной программы «Здоровый ребёнок». Своего рода венцом творческих, организаторских и общественных начал в деятельности учёного стали разработанные под его руководством «Концепция государственной политики в области охраны здоровья детей в Российской Федерации», «Концепция федерального закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации».

Сегодня научное наследие академика А.А. Баранова — это более 300 публикаций, в том числе 27 монографий. Под его руководством подготовлены 29 докторов и 40 кандидатов медицинских наук, многие из которых в настоящее время успешно руководят научными коллективами и самостоятельно решают самые сложные проблемы педиатрической науки и практики.

Плодотворная научно-практическая деятельность А.А. Баранова сочетается с огромной общественной работой. Он является Главным специалистом-экспертом педиатром Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Председателем Исполкома Союза педиатров России, Председателем Научного Совета по педиатрии РАМН и Минздравсоцразвития РФ, членом Общественной палаты, членом президиума РАМН, членом Научного совета при Совете безопасности России, главным редактором нескольких научных и научно-практических журналов.

А.А. Баранов пользуется заслуженным авторитетом у международного сообщества педиатров, будучи членом Исполкома Международной педиатрической ассоциации и Исполкома Европейского общества педиатров.

Многогранный труд А.А. Баранова высоко оценён Правительством страны, он награждён Орденами Трудового Красного Знамени и Почёта, многими медалями и почётными званиями. В 2005 г. А.А. Баранов стал лауреатом Международной премии «Профессия-жизнь» в номинации «За выдающийся вклад в сохранение здоровья детей России».

11 августа 2006 г. указом Президента Российской Федерации за большой вклад в развитие медицинской науки, здравоохранения и многолетнюю добросовестную работу Александр Александрович был награждён орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени.

Свой юбилей Александр Александрович Баранов встречает в расцвете творческих сил, организаторской энергии, полный новых замыслов, направленных на сбережение будущего России — здоровья российских детей.

Исполком Союза педиатров России,
коллектив Научного центра здоровья детей РАМН,
редколлегия журнала
«Вопросы современной педиатрии»,
коллектив издательской группы «ГЭОТАР-Медиа».

| Наталье Сергеевне Кисляк — 80 лет



4 августа 2006 г. исполняется 80 лет со дня рождения члена-корреспондента РАМН, профессора Натальи Сергеевны Кисляк — многогранного учёного, выдающегося детского гематолога, блестящего педагога и организатора здравоохранения, главного редактора журнала «Педиатрия» имени Г.Н. Сперанского.

Наталья Сергеевна Кисляк родилась и выросла в Саратове, где с отличием окончила среднюю школу, а затем поступила в Саратов-

ский медицинский институт, который окончила с отличием в 1949 г. С 1952 г., после переезда в Москву, вся её профессиональная жизнь проходит во 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (ныне — ГОУ ВПО РГМУ Росздрава), на кафедре факультетской педиатрии (сейчас — кафедра детских болезней № 1). Именно в стенах РГМУ проявились и реализовались её страсть к научному поиску, дар незаурядного гематолога-клинициста, научно-педагогический талант. Основным направлением научных изысканий Н.С. Кисляк становится детская гематология, которой она посвящает свою докторскую диссертацию. В учении о лейкозах ею сформулированы новые научные фундаментальные положения: показана патогенная роль нарушений триптофанового обмена в развитии врождённого лейкоза, создана цитологическая классификация лейкоза, разработан и внедрён метод его иммунотерапии.

По инициативе Н.С. Кисляк в Морозовской детской клинической больнице открывается первое в СССР детское гематологическое отделение, создается амбулаторно-консультативная служба для детей с болезнями крови.

В 1966 г. Н.С. Кисляк становится заведующей кафедрой факультетской педиатрии и создает при ней научно-исследовательскую лабораторию детской гематологии. Под её руководством сотрудники кафедры изучают такие заболевания системы крови у детей, как геморрагический васкулит, гемолитические анемии, тромбоцитопении, нейтропении. По сути, при участии Н.С. Кисляк сформировано новое направление в педиатрии — гематология и онкогематология детского возраста, а кафедра стала родоначальником детской гематологии в нашей стране.

Профессор Н.С. Кисляк является автором более 350 научных работ, под её руководством защищено 72 диссертации, из них 14 докторских. В 1974 г. её избирают членом-корреспондентом Академии медицинских наук СССР (ныне — РАМН). Высоким признанием её профессиональных заслуг стала академическая премия им. М.С. Маслова (1978) за монографии «Клетки крови в норме и патологии», «Атлас клеток крови в норме и при патологии у детей».

Профессор Н.С. Кисляк всегда придавала большое значение совершенствованию учебно-методической и педагогической работы на кафедре, которой она руководила на протяжении 28 лет. Многие годы она была деканом педиатрического факультета 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, членом цикловой методической комиссии по педиатрии. Неповторимые и эмоциональные лекции профессора Н.С. Кисляк, став наглядным примером ораторского мастерства и высочайшего професси-

онализма, уже вошли в историю педагогики высшей медицинской школы.

Продолжением научно-исследовательской работы кафедры, руководимой профессором Н.С. Кисляк, стало создание НИИ детской гематологии МЗ РФ, штат которого в основном был сформирован из сотрудников кафедры и НИИ детской гематологии, а его директором стал один из учеников Натальи Сергеевны, профессор А.Г. Румянцев, ныне член-корреспондент РАМН. Часть сотрудников и выпускников кафедры факультетской педиатрии влились в штат НИИ детской онкологии и гематологии РАМН. Таким образом, фундаментальные исследования профессора Н.С. Кисляк и её многочисленных учеников в области детской онкогематологии сформировали школу детских гематологов нашей страны.

Будучи талантливым и многогранным ученым, профессор Н.С. Кисляк много времени посвящала развитию новых приоритетных научных исследований. Её высокая работоспособность и неординарное мышление позволили вести на кафедре новаторские изыскания помимо гематологии и по другим проблемам педиатрии. Так, в начале 70-х годов одна из её учениц, профессор Н.А. Белоконов, проводит на кафедре новейшие научные разработки по детской кардиологии, а с середины 70-х годов другая ученица Наталья Сергеевна — профессор Г.А. Самсыгина — формирует и развивает научные исследования в области неонатологии.

В 1966–1980 гг. Н.С. Кисляк работает заместителем министра здравоохранения РСФСР, где проявились её организаторские способности, направленные на совершенствование педиатрической службы страны. Государство и правительство высоко оценили активную и многогранную деятельность ученого-педиатра, педагога и организатора здравоохранения профессора Н.С. Кисляк, наградив её многими орденами и медалями, а в 2003 г. ей было присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

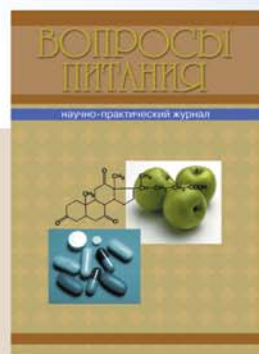
В середине 1960-х годов профессор Н.С. Кисляк начинает активно сотрудничать в журнале «Педиатрия», старейшем в нашей стране педиатрическом издании, а с 1969 г. становится его бессменным главным редактором. Она постоянно совершенствует традиции, заложенные ещё в 1922 г. первым редактором журнала академиком Г.Н. Сперанским, сохраняя научно-практическую направленность самого популярного в России издания для врачей-педиатров.

С 1994 г. по настоящее время профессор Н.С. Кисляк работает научным консультантом кафедры. Она по-прежнему читает блестящие лекции, её обожают студенты, любят и ценят сотрудники РГМУ, кафедры детских болезней № 1, Морозовской детской клинической больницы. Она является настоящим Учителем для всех, кто когда-либо у неё учился, слышал её лекции, присутствовал на её клинических обходах. Наталья Сергеевна и вся её жизнь — это пример высочайшего профессионального мастерства, необычайной работоспособности и продуктивности, научного вдохновения. За многие десятилетия своей яркой научно-педагогической деятельности она воспитала целую плеяду талантливых ученых, практиков врачей и организаторов здравоохранения, работающих во всех уголках нашей огромной Родины и за её пределами. Дорогая Наталья Сергеевна, сердечно поздравляем Вас со славным юбилеем и желаем Вам доброго здоровья, творческого долголетия и благополучия!

*Коллектив кафедры детских болезней № 1 РГМУ,
сотрудники Морозовской детской клинической больницы*



Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» представляет журналы для врачей



Заполните квитанцию и оплатите в любом отделении Сбербанка РФ

(в графе «Наименование платежа» напишите название журнала)



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

Стоимость подписки через редакцию:

«Репродуктивное здоровье детей и подростков»:

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

«Вопросы современной педиатрии»:

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

«Российский психиатрический журнал»:

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

«Педиатрическая фармакология»:

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

«Вопросы питания»:

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

XI КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 5–8 февраля 2007 г.)

ОРГАНИЗАТОРЫ

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

ВРЕМЯ И МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ КОНГРЕССА

Открытие Конгресса: 5 февраля 2007 года, 18:00

Адрес: Москва, ул. Волхонка, 15
Зал Церковных Соборов Храма Христа Спасителя

Научная часть Конгресса: 6–8 февраля 2007 года, 9:00–18:00

Адрес: Москва, Краснопресненская набережная, 12,
Центр международной торговли, 4-й подъезд

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА

«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»

- Реализация Национального проекта «Здоровье» в педиатрии
- Первичная медико-санитарная, скорая и неотложная помощь детям
- Специализированная помощь детям на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах
- Высокотехнологичные методы диагностики, терапевтического и хирургического лечения болезней детского возраста
- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике болезней детского возраста
- Школьная медицина
- Неотложная помощь. II Международный форум «Дети в чрезвычайных ситуациях»
- Перинатальная медицина
- Формулярная система в педиатрии
- Питание здорового и больного ребёнка
- Региональные особенности состояния здоровья и системы оказания медицинской помощи детскому населению
- Врождённые нарушения обмена веществ. Неонатальный скрининг: муковисцидоз, галактоземия, адреногенитальный синдром, фенилкетонурия, гипотериоз
- Вакцинопрофилактика в педиатрии
- Охрана репродуктивного здоровья детей и подростков
- Медико-социальные проблемы реабилитации детей. Профилактика детской инвалидности
- Этико-правовые аспекты в педиатрии
- История педиатрии

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

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

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

Тимофеева Анна Георгиевна

(495) 967-15-96, 134-03-75

E-mail: timofeeva@nczd.ru

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Регистрационный взнос в размере 900 рублей должен быть переведён на расчётный счёт Общественной организации «Союз педиатров России»: Получатель платежа: **Общественная организация «Союз педиатров России»**, ИНН 7704027058, КПП 773601001, р/с 40703810377020097001 в ЗАО «Международный промышленный банк», г. Москва, к/с 30101810000000000748, БИК 044525748

Копия платёжного поручения об оплате регистрационного взноса с указанием фамилий участников, названия учреждения должна быть выслана в адрес Общественной организации «Союз педиатров России» с пометкой «Оплата регистрационного взноса». Возможна оплата при регистрации.

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

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

Кованова Наталья Николаевна

(495) 134-13-08

E-mail: kovanova@nczd.ru

ПОСЛЕУЗОВСКОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ПЕДИАТРОВ

Проводятся школы:

- педиатра
- ревматолога
- аллерголога-иммунолога
- организатора здравоохранения
- специалиста по медицинскому обеспечению в образовательных учреждениях

В работе школ могут принять участие врачи-педиатры различных специальностей, организаторы здравоохранения, специалисты в области гигиены детей и подростков. Для участия в работе школ необходимо до **1 января 2007 г.** прислать по почте или по e-mail заявку с ин-

формацией об участнике (Ф.И.О., дата рождения, должность, место и стаж работы, адрес домашний и служебный, контактный телефон, E-mail). При посещении всех занятий слушатели получают сертификаты о прохождении школы с указанием часов.

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

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

Акулова Светлана Сергеевна

Денисова Ирина Валерьевна

Телефон: (495) 134-14-94

E-mail: shkola@nczd.ru

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ

В конкурсе могут принять участие врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до **20 января 2007 г.** прислать по почте или E-mail заявку на участие, резюме работы объёмом не более 2 страниц текста (оформление — см. «Тезисы»). Заявка должна содержать информацию об авторе (Ф.И.О., дата рождения, должность, организация, город, страна, контактный телефон, e-mail) и быть заверена подписью руководителя учреждения. Авторы присланных работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых и будут освобождены от уплаты регистрационного взноса.

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

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

Намазова Лейла Сеймуровна

Телефон: (495) 967-15-66

E-mail: orgkomitet@nczd.ru

ТЕЗИСЫ

Оплата тезисов

Для публикации тезисов необходимо перевести сумму в размере 150 рублей* на расчётный счёт Общественной организации «Союз педиатров России» либо оплатить регистрационный взнос, в который входит сбор за одну публикацию тезисов. Копия платёжного поручения об оплате сбора за публикацию тезисов должна быть выслана в адрес Общественной организации «Союз педиатров России» с указанием на бланке платёжного поручения фамилии первого автора и названия мероприятия. Оплаченные тезисы должны поступить в Оргкомитет не позднее **1 декабря 2006 г.** по почте (обязательно с приложением дискеты!) или по E-mail (с пометкой «Тезисы Конгресса педиатров России»).

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

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН

Антонова Елена Вадимовна

Телефон: (495) 967-15-66, 134-30-83

E-mail: orgkomitet@nczd.ru

* Работы, присланные до 15 октября 2006 г., публикуются бесплатно.

Требования к оформлению тезисов

Текст должен быть напечатан в редакторе MSWord, шрифтом Times New Roman 11, через один интервал и уместиться в рамку размером 130 мм x 175 мм. Название работы печатается в верхнем регистре без сокращений. С новой строки указываются фамилии авторов (инициалы ставятся после фамилии), с новой строки — полное официальное название учреждения и город. Текст тезисов должен иметь следующую структуру: «Актуальность», «Цель исследования», «Пациенты и методы», «Результаты», «Заключение». В названии файла указываются фамилия первого автора и город, набранные без пробелов латинскими буквами. Если от одного автора или группы авторов направляется более одной работы, то в конце названия файла ставится цифра 1, 2, 3 (например: Ivanov Moscow, Ivanov Moscow1).

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

ГОСТИНИЦА

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос. Заявки на бронирование мест в гостинице принимаются не позднее **20 января 2007 г.**

Вопросами бронирования гостиниц для участников Конгресса занимается туристическая компания «Интел Сервис Центр»:

Адрес: 117912, Москва, Ленинский проспект, 29,

офисы 401-408

Компания «Интел Сервис Центр»

Клебанова Ирина

Телефон: (495) 956-44-22

Факс: (495) 956-22-44

E-mail: iklebanova@intelservice.ru