

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.
Гаращенко Т.И.
Геппе Н.А.
Горелов А.В.
Горелова Ж.Ю.
Дворяковский И.В.
Доскин В.А.
Зоркин С.Н.
Конь И.Я.
Коровина Н.А.
Короткий Н.Г.
Корсунский А.А.
Кучма В.Р.
Лев Н.С.
Лильин Е.Т.
Лукина О.Ф.
Лысина Г.А.
Лыткина И.Н.
Маслова О.И.
Микиричан Г.Л.
Намазова Л.С.

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

Редакционный совет

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

Корнюшин М.А. (Москва)
Коростовцев Д.С. (Санкт-Петербург)
Краснов М.В. (Чебоксары)
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)
Сухарев А.Г. (Москва)
Уварова Е.В. (Москва)
Халлманн Н. (Хельсинки, Финляндия)
Царегородцев А.Д. (Москва)
Шахбазян И.Е. (Москва)
Якушенко М.Н. (Нальчик)
Ясинский А.А. (Москва)
Яцык С.П. (Москва)

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

119021, г. Москва,

ул. Россолимо, 4

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

	РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
	А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, А.Г. Ильин
5	О РЕЗЕРВАХ СНИЖЕНИЯ СМЕРТНОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ
	СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
	Н.Л. Рыбкина, О.В. Чумакова
8	ДИНАМИКА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В СТРУКТУРЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ НА ПРИМЕРЕ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
	Т.М. Бзарова, Е.И. Алексеева, В.А. Петеркова
13	РОЛЬ ФАКТОРОВ БОЛЕЗНИ И ФАКТОРОВ ПРОТИВОВРЕМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В РАЗВИТИИ НИЗКОРОСЛОСТИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
	Е.М. Булатова, М.Д. Шестакова, Н.М. Богданова, С.Н. Львов, Л.В. Эрман, И.М. Воронцов
19	ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ АДАПТИРОВАННОЙ ЖИДКОЙ МОЛОЧНОЙ СМЕСИ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
	Т.И. Гаращенко, М.П. Костинов, Л.И. Ильенко, О.В. Кытько, М.В. Гаращенко и соавт.
24	ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕМОФИЛЬНОЙ И ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИН У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ СРЕДНИМИ ОТИТАМИ
	Л.П. Жаркова, Л.В. Козлова, В.И. Макарова, Н.Л. Избенко, О.И. Чиркова и соавт.
30	АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: РЕАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ВРАЧА-ПЕДИАТРА
	И.И. Балаболкин, И.Е. Смирнов, А.В. Ляпунов, О.Ф. Лукина, А.В. Горюнов, Н.В. Гончарова, В.С. Реутова
35	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ МОНТЕЛУКАСТОМ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
	С.Я. Волгина, М.Х. Валиуллина
39	СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННОЙ ФОРМОЙ ОЖИРЕНИЯ
	Е.А. Корниенко, Н.И. Паролова
46	АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ HELICOBACTER PYLORI У ДЕТЕЙ И ВЫБОР ТЕРАПИИ
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
	В.В. Дашичев, А.А. Андреев, Н.В. Олендарь
51	ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И УСВОЕНИЯ ЛИПИДОВ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
	ЛЕКЦИИ
	Е.Н. Кожевникова
57	СОВРЕМЕННЫЕ МОЛОЧНЫЕ СМЕСИ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
	П.Ф. Литвицкий
64	ВОСПАЛЕНИЕ
	О.В. Быкова, Л.М. Кузенкова, О.И. Маслова, А.Н. Бойко
72	АЦЕТАЗОЛАМИД — ПРЕПАРАТ ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ
	И.Н. Захарова, Н.Е. Малова
76	КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ
	ОБМЕН ОПЫТОМ
	Т.И. Гаращенко, В.Г. Володарская
81	БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ
	Л.А. Щеплягина, Н.Ю. Крутикова, Т.Ю. Моисеева, Е.А. Лебедева, И.В. Круглова и соавт.
86	СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА И ЛИНЕЙНЫЙ РОСТ МЛАДЕНЦЕВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ КАЛЬЦИЕМ МАТЕРИ
	Е.В. Потарская, А.П. Помогаева, О.И. Уразова
90	КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЁСШИХ ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ
	Е.В. Аронскинд, О.П. Ковтун, О.А. Уфимцева, В.Н. Шершнева
94	НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВСКАРМЛИВАНИЯ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ
	Л.К. Асламазян, Л.С. Намазова, Л.П. Мазитова
98	СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
	КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
	П.Л. Щербаков, А.С. Потапов, Е.С. Дублина, М.Ю. Щербакова, Г.А. Самсыгина и соавт.
102	ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НИФУРОКСАЗИДА В СХЕМЕ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ H. PYLORI
	Н.А. Мюкке, Т.Б. Сенцова, В.К. Таточенко, В.Г. Багаев
104	СЛУЧАЙ HHV-6-АССОЦИИРОВАННОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ
	Ж.Ю. Горелова, Т.Б. Сенцова, А.Н. Плац-Колдобенко
105	АМИНОКИСЛОТНО-ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ В ПИТАНИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ
	ИНФОРМАЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
106	ПОЛОЖЕНИЕ О ПОРЯДКЕ ПРИСУЖДЕНИЯ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ
	ИНФОРМАЦИЯ НАУЧНОГО СОВЕТА ПО ПЕДИАТРИИ
	В.Ю. Альбицкий, И.И. Балаболкин, А.А. Баранов, Н.Р. Белова, Т.Э. Боровик, И.К. Волков и соавт.
111	ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПЕДИАТРИИ НА 2006–2010 ГГ.
	НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ЗДОРОВЬЕ»
114	АКАДЕМИК АЛЕКСАНДР БАРАНОВ: «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ — ПРАВИЛЬНЫЙ ШАГ НА ПУТИ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»
	ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ
	Н.В. Эйльбарт
116	ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВСКОЙ (КАШИНА–БЕКА) БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ В ЗАБАЙКАЛЬЕ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ XIX — НАЧАЛЕ XX ВВ.

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

Arkhtuk 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.

Nisievich L.L.

Orel V.I.

Peterkova V.A.

Polunina N.V.

Potapov A.S.

Reviakina V.A.

Rimarchuk G.V.

Roshal L.M.

Rumyantsev A.G.

Riumina I.I.

Samsyigina G.A.

Semikina Ye.L.

Sentzova T.B.

Smirnov I.Ye.

Sukhareva L.M.

Talalayev A.G.

Tatochenko V.K.

Timofeeva A.G.

Uchaikin V.F.

Chicherin L.P.

Chumakova O.V.

Sharapova O.V.

Shakhguldyan I.V.

Shiliayev R.R.

Shkolnikova M.A.

Shterbakov P.L.

Erdess S.I.

Yuryev V.K.

Yakovleva T.V.

Yatsiyk G.V.

Drafting committee

Accerblum X. (Helsinki, Finland)

Aksienova V.A. (Moscow)

Balikin V.F. (Ivanovo)

Baranov K.N. (Moscow)

Beloborodova N.V. (Moscow)

Bogomyilsky M.R. (Moscow)

Bochkov N.P. (Moscow)

Botviniev O.K. (Moscow)

Bransky D. (Jerusalem, Israel)

Valiullina S.A. (Moscow)

Vetrov V.P. (Moscow)

Volkov A.I. (Nizhny Novgorod)

Voloshin V.M. (Moscow)

Vorontsov I.M. (St. Petersburg)

Vuikhrstiuk O.F. (Moscow)

Demin V.F. (Moscow)

Dmitrieva N.V. (Ryazan)

Drobotko L.N. (Moscow)

Efimova A.A. (Moscow)

Zaprudnov A.M. (Moscow)

Zelinskaya D.I. (Moscow)

Zelman V.L. (Los Angeles, USA)

Ivanova V.V. (St. Petersburg)

Isakov Yu.F. (Moscow)

Kazanskaya I.V. (Moscow)

Kamilov A.I. (Tashkent, Uzbekistan)

Kasatkina Ye.L. (Moscow)

Katargina L.A. (Moscow)

Katosova L.K. (Moscow)

Kats M. (Beer-Sheva, Israel)

Korniushin M.A. (Moscow)

Korostovtsev D.S. (St. Petersburg)

Krasnov M.V. (Tcheboksary)

Lapin Yu.Ye. (Moscow)

Levanovich V.V. (St. Petersburg)

Leshkevich I.A. (Moscow)

Mazitova L.P. (Moscow)

Makhmudov O.S. (Tashkent, Uzbekistan)

Mikhelson V.A. (Moscow)

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)

Tsaregorodsev A.D. (Moscow)

Shakhbazian I.Ye. (Moscow)

Iakushenko M.N. (Nalchik)

Yasinsky A.A. (Moscow)

Yatsiyk S.P. (Moscow)

Publisher

000 Publishing group «GEOTAR-Media»

4, Rossolimo street, Moscow, 119021

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, Bibliotechnaya street, Khimki, Moscow region, 141406

Edition 5000 copies

Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»

For natural persons 82574

For juridical persons 82575

CONTENT

EDITORIALS

- 5 A.A. Baranov, V.Yu. Albitsky, A.G. Ilyin
ON THE RESERVES OF THE INFANT MORTALITY REDUCTION IN RUSSIA

ASPECT OF SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

- 8 N.L. Rybkina, O.V. Chumakova
DYNAMICS AND PROGNOSTIC VALUE OF EARLY NEONATAL MORTALITY IN THE STRUCTURE OF REPRODUCTIVE LOSS BY THE EXAMPLE OF VOLGA FEDERAL DISTRICT

ORIGINAL ARTICLES

- 13 T.M. Bzarova, E.I. Aleksyeva, B.A. Peterkova
THE IMPACT OF DISEASE AND ANTIRHEUMATIC THERAPY FACTORS ON GROWTH RETARDATION IN CHILDREN SUFFERING FROM JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
- 19 Ye.M. Bulatova, M.D. Shestakova, N.M. Bogdanova, S.N. L'vov, L.V. Erdman, I.M. Vorontsov
APPLICATION EXPERIENCE OF THE RUSSIAN ADAPTED LIQUID MILK FORMULA IN INFANT FEEDING
- 24 T.I. Garashchenko, M.P. Kostinov, L.I. Iliencko, O.V. Kyt'ko, M.V. Garashchenko et al.
PREVENTIVE AND THERAPEUTIC APPLICATION OF HIB AND PNEUMOCOCCAL VACCINES AMONG CHILDREN, WHO ARE PRONE TO FREQUENT AND PROLONGED RECURRENT OTITES MEDIA
- 30 L.P. Zharkova, L.V. Kozlova, V.I. Makarova, N.L. Izbenko, O.I. Chirkova et al.
HYPERPIESIS OF CHILDREN AND TEENAGERS: REAL PROBLEM FOR A PEDIATRICIAN
- 35 I.I. Balabolkin, I.E. Smirnov, A.V. Liapunov, O.F. Lukina, A.V. Goriunov, N.V. Goncharova, V.S. Reutova
EFFICIENCY OF MONTELUKAST TREATMENT OF THE CHILDREN, SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA
- 39 S.Ya. Volgina, M.K. Valiullina
HEALTH STATUS OF FEMALE TEENAGERS, SUFFERING FROM CONSTITUTIVE AND EXOGENOUS OBESITY
- 46 Ye.A. Kornienko, N.I. Parolova
ANTIBIOTIC RESISTANCE OF HELICOBACTER PYLORI AMONG CHILDREN AND THERAPY SELECTION

LITERATURE REVIEW

- 51 V.V. Dashichev, A.A. Andreev, N.V. Olendar'
PECULIARITIES OF THE DIGESTIVE SYSTEM DEVELOPMENT AND LIPID UPTAKE AMONG PREMATURE INFANTS

LECTURES

- 57 Ye.N. Kozhevnikova
MODERN MILK FORMULAE IN INFANT FEEDING
- 64 P.F. Litvitsky
INFLAMMATION
- 72 O.V. Bykova, L.M. Kuzenkova, O.I. Maslova, A.N. Boyko
ACETAZOLAMIDE IS A MEDICINE FOR THE MEDICATED CORRECTION OF THE SLEEP APNEA AND HYPOPNEA SYNDROME AMONG CHILDREN AND ADULTS
- 76 I.N. Zakharova, N.Ye. Malova
CLINICAL ASPECTS OF IRON DEFICIT AMONG CHILDREN AND THEIR CORRECTION

EXCHANGE OF EXPERIENCE

- 81 T.I. Garashchenko, V.G. Volodarskaya
BACTERIAL LYSATES FOR TOPICAL APPLICATION IN PREVENTION AND TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS AMONG CHILDREN
- 86 L.A. Shcheplyagina, N.Yu. Krutikova, T.Yu. Moisseeva, Ye.A. Lebedeva, I.V. Kruglova et al.
STATUS OF BONE METABOLISM AND LINEAR GROWTH OF INFANTS DEPENDENT ON MOTHER'S CALCIUM PROVISION
- 90 Ye.V. Potarskaya, A.P. Pomogayeva, O.I. Urazova
CLINICAL PECULIARITIES OF EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION AMONG CHILDREN, WHO UNDERWENT GLANDULAR FEVER
- 94 Ye.V. Aronskind, O.P. Kovtun, O.A. Ufimtseva, V.N. Shershnev
SOME ASPECTS OF INFANT FEEDING AND PHYSICAL GROWTH OF THE PREMATURE INFANTS
- 98 L.K. Aslamazian, L.S. Namazova, L.P. Mazitova
MODERN APPROACHES TO THE THERAPY OF VIRAL PAPILLOMA SKIN INFECTION IN INFANCY

SHORT MESSAGES

- 102 P.L. Shcherbakov, A.S. Potapov, Ye.S. Dublina, M.Yu. Shcherbakova, G.A. Samsygina et al.
CASE RECORD OF NIFUROXASID WITHIN THE ERADICATION THERAPY SCHEME OF H. PYLORI
- 104 N.A. Myukke, T.B. Sentsova, V.K. Tatochenko, V.G. Bagayev
A CASE OF HHV-6-ASSOCIATED ENCEPHALOMENINGITIS AGAINST THE GENERALIZED FORM OF ACUTE ENTERIC INFECTION
- 105 Zh.Yu. Gorelova, T.B. Sentsova, A.N. Plats-Koldobenko
AMINO-ACID-VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES IN NOURISHMENT OF SICKLY CHILDREN
- 106 **INFORMATION FROM THE DEPARTMENT OF EDUCATION AND SCIENCE OF THE RUSSIAN FEDERATION**
THESIS ON THE ORDER OF THE CONFERENCE

INFORMATION MESSAGE OF PEDIATRIC SCIENTIFIC COUNCIL

- 111 V.Yu. Al'bitsky, I.I. Balabolkin, A.A. Baranov, N.R. Belova, T.E. Borovik, I.K. Volkov et al.
FORECAST FOR SCIENTIFIC RESEARCH DEVELOPMENT IN PEDIATRY FOR 2006–2010

NATIONAL PROJECT «HEALTHCARE»

- 114 **ACADEMICIAN ALEKSANDR BARANOV: NATIONAL PROJECT IS A RIGHT STEP ON THE PATH TO REHABILITATION OF HEALTHCARE SYSTEM**

HISTORY OF PEDIATRICS

- 116 N.V. Eylbart
UROV DISEASE (KASHIN-BECK DISEASE) AMONG CHILDREN IN TRANSBAIKALIA IN THE 2ND HALF OF THE XIX — EARLY XX CENTURIES

А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, А.Г. Ильин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

О резервах снижения смертности детского населения России

Контактная информация:

Баранов Александр Александрович,
академик РАМН, профессор,
директор Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-70-01
Статья поступила 02.09.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

В принятой ещё в 1997 г. Концепции развития здравоохранения и медицинской науки в России была подчёркнута необходимость «...принятия действенных мер по развитию службы охраны материнства и детства при концентрации усилий на совершенствовании первичной медико-санитарной помощи детям и подросткам».

Это важное положение оставалось декларацией до принятия и начала реализации Правительством страны приоритетного национального проекта «Здоровье». Значение последнего ещё более возросло в свете Послания Президента Российской Федерации Федеральному Собранию (май 2006 г.). В.В. Путин в качестве стратегической задачи Российского государства и общества на ближайшие 10 лет выдвинул решение демографического вопроса или, говоря словами Александра Исаевича Солженицына, проблему сбережения российского народа.

В Послании показано, что важнейшим аспектом демографической политики должна стать педиатрическая составляющая, основными направлениями которой являются:

- ◆ Приоритетная забота о здоровье будущих матерей и новорождённых.
- ◆ Целенаправленные усилия по снижению детской смертности и инвалидности.
- ◆ Создание надлежащих условий и стимулов для роста рождаемости, для чего должны быть приняты эффективные программы поддержки материнства, детства, поддержки семьи.
- ◆ Разработка национальной программы по материальному стимулированию устройства на воспитание в семьях сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.

Положение о том, что ведущим направлением демографической политики государства должно стать воздействие на сверхсмертность россиян, является аксиомой не только для специалистов-демографов и медиков, но и для широких кругов общественности. Отсюда вытекает постулат: обоснование методологии, выбор приоритетов и путей снижения смертности населения России должно стать основной задачей отечественной медицинской науки.

Хотя, по сравнению со взрослым населением, смертность детей в последние десять лет снижалась (одной из причин этого, несмотря на тяжелейший социально-экономический кризис 90-х годов прошлого века, явилось сохранение в стране эффективной системы охраны здоровья матери и ребёнка), уровни смертности детей различных возрастных групп в России в 2–4 раза выше, чем в экономически развитых странах (табл.).

Среди всех умерших в России на долю детей приходится не более 2%. Тем не менее, детская смертность определяет весомые социально-экономические потери. Расчёты показывают, что ликвидация гибели в детском возрасте способствовала бы увеличению:

- ожидаемой продолжительности жизни на 1,67 года для мужчин и 1,61 года для женщин;
- продолжительности пребывания в трудоспособном периоде на 3,2% для мужчин и 2,4% для женщин;

A.A. Baranov, V.Yu. Albitsky, A.G. Ilyin

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

On the reserves of the infant mortality reduction in Russia

Таблица. Динамика смертности детского населения Российской Федерации в различных возрастных группах (на 100 000 детей соответствующего возраста)

Возраст	1999 г.	2004 г.	Темп снижения, %
До 1 года	1661,2	1175,6	29,2
0–4 лет	401,1	316,0	22,2
5–9 лет	49,7	41,2	17,1
10–14 лет	46,2	44,5	3,7
15–19 лет	141,9	117,5	17,2
0–19 лет	135,2	123,0	9,0

- продолжительности предстоящей трудовой деятельности на 2,98–3,2% для мужчин и 2,3% для женщин;
- конечных результатов (нетто-коэффициента) воспроизводства населения на 1,96%.

Приведённые показатели были бы ещё более впечатляющими, если бы в России учитывались перинатальные потери в соответствии с требованиями и критериями ВОЗ. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, принятыми ещё в 1950 г., жизнеспособным считается плод, достигший срока беременности 22 нед и более (или имеющий при рождении массу тела 500 г и более) и проявивший любой из признаков жизни: дыхание, сердцебиение, пульсацию пуповины или произвольные движения мускулатуры. Таким образом, уже более 50 лет тому назад в мире признано, что к 22 нед беременности плод достигает нижнего порога жизнеспособности, когда специальными методами выхаживания можно сохранить его жизнь и здоровье вне организма матери. Поэтому, с момента достижения 22 нед беременности плод подлежит правовой и юридической защите как личность.

Однако вопреки международным рекомендациям, в СССР и в России вплоть до 1993 г. действовала Инструкция Наркомздрава СССР от 1937 г., согласно которой родившимся живым считался ребёнок, родившийся в 28 нед беременности и позже, весом 1000 г, имеющий самостоятельное внеутробное лёгочное дыхание.

4 декабря 1992 г. подписан приказ Минздрава РФ № 318, названный «О переходе на рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения критерии живорождения и мёртворождения». По сравнению с вышеназванной Инструкцией Наркомздрава от 1937 г., было внесено только одно изменение: живорождённым стал считаться ребёнок, проявивший при рождении любой признак жизни или их совокупность, а не только самостоятельное дыхание. Однако этим приказом был оставлен в силе прежний критерий для определения «жизнеспособности» плода — 28 нед гестации. Плоды, родившиеся ранее 28 нед беременности, считаются «поздними выкидышами» и не подлежат официальной регистрации.

Со всей ответственностью следует заявить: действующее в настоящее время законодательство создаёт возможность для манипуляций со статистикой перинатальной и младенческой смертности и служит питательной средой для создания ошибочных представлений об успехах отечественной перинатологии. Без приведения российского законодательства к международным нормам в отношении определения порога жизнеспособности плода (22 нед гестации или масса тела 500 г), который с момента рождения признаётся человеком, обладающим всеми правами, в том числе и на полное бесплатное медицинское обслуживание, не может измениться отношение к этой проблеме

ни медицинских работников, ни организаторов здравоохранения, ни общества в целом.

По проведённым Р.К. Игнатьевой (2006) расчётам, суммарные перинатальные потери в 2005 г. составили около 50 тыс. детей. По экспертным оценкам, из них не менее 20 тыс. родились с признаками жизни. Рассчитанный уровень младенческой смертности с использованием критериев, рекомендованных ВОЗ, т.е. с учётом родившихся живыми с весом 500–999 г, в 2005 г. составил бы 19 на 1000 родившихся живыми, вместо 11% согласно официальной статистике.

Таким образом, из-за существующего в стране «национального» подхода к регистрации живорождений, а также сохраняющейся фальсификации в регистрации («переброса» живорождённых, которые умерли в раннем неонатальном периоде, в мёртворождённые), из официальной статистики исключаются не менее 10 тыс. плодов, родившихся с признаками жизни. Из них не менее 5–7 тыс. при использовании современных технологий оказания перинатальной помощи могли бы быть спасены. Это только один из резервов снижения смертности и увеличения демографического потенциала страны.

Второй возможный резерв — региональный подход, который может дать весомый и быстрый эффект. Свидетельство тому — опыт СССР конца 1980-х годов, когда были разработаны и реализованы программы снижения младенческой смертности в территориях с высоким, средним и низким её уровнями. За три года реализации программ смертность младенцев в СССР снизилась на 15%. Необходимость регионализации политики по охране здоровья детского населения и её научного сопровождения диктуется следующими обстоятельствами. Помимо традиционных медико-географических факторов, обуславливающих существенную вариацию параметров здоровья детей, важнейшее значение приобретают условия жизни населения, а также различия в возможностях по охране и укреплению здоровья детей, значительно различающихся в регионах, часто из которых являются экономическими лидерами, а другие — «депрессивными» территориями.

О важных региональных различиях в смертности детского населения России можно судить по следующим данным. Младенческая смертность по территориям страны различается более чем в 3,5 раза, с концентрацией низких показателей (8–12 случаев на 1000 родившихся) преимущественно на северо-западе и в центре России. Максимальные показатели (25–30 случаев на 1000 родившихся) устойчиво фиксируются на Дальнем Востоке и в Сибири.

Детская смертность в интервале от 1 года до 14 лет варьирует по территориям страны в ещё большей степени, чем среди детей до 1 года (показатели различаются почти в 5 раз). При этом зона неблагополучия по-прежнему сосредоточена в Сибири и на Дальнем Востоке (с показателями 100–150 случаев на 100 000 детей). Зона низких показателей детской смертности (35–45 на 100 000 детей) также включает центр России, однако с северо-запада перемещается в Приволжье, а также в области и края южного региона.

По мере возрастания роли социальных факторов в формировании детской смертности региональная вариация также увеличивается и достигает максимальных величин среди подростков. Показатель смертности подростков в возрасте 15–19 лет различается по территориям страны почти в 9 раз. В «лидеры» по подростковой смертности выходят южный регион и Приволжье (с показателями от 35 до 90 случаев на 100 000 15–19-летних подростков). Ситуация крайнего неблагополучия по-прежнему

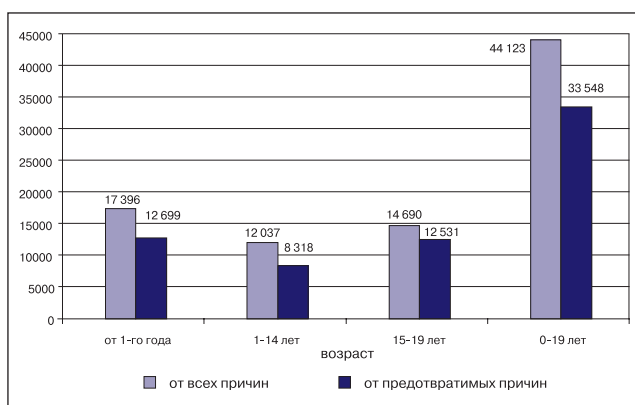
му отмечается в Сибири и на Дальнем Востоке, где уровень смертности составляет 200–300 случаев на 100 000. Зона высоких, хотя и не экстремальных значений довольно широка и, помимо азиатской части страны, охватывает также Урал и северо-запад страны.

Проведённые в Научном центре здоровья детей РАМН исследования показали, что на региональном уровне в России отсутствуют закономерности, характерные для экономически развитых стран. В этих странах чем ниже уровень детской смертности, тем большая её часть приходится на первый год жизни. В России же наблюдается обратная зависимость: чем ниже в регионе общий уровень детской смертности, тем большая её часть приходится на период старше одного года.

Как показал анализ, причиной указанного феномена является то, что экономический рост в российских территориях не сопровождается ответственной социальной политикой, направленной на поддержку бедных групп населения. Пока в России вариация уровней и причин смертности детского населения определяется социокультурными факторами (которые более всего значимы для подростков), а также ролью здравоохранения (уровень материально-технического обеспечения и кадрового обеспечения, госпитализации и т.д.), что более важно для детей раннего возраста. Для каждой территории специфичны как соотношения этих факторов, так и вклад их в формирование уровней, тенденций и причин детской смертности. Следовательно, выявление этой специфики — неотложная задача для российской медицинской науки и практики.

Третий резерв в снижении смертности детского населения заключается в целенаправленном воздействии на её предотвратимые причины. Из общего количества умерших детей 31–32 тыс. умирают именно от этих причин (рис.). Главный резерв уменьшения смертности детского населения по-прежнему относится к первому году жизни, ибо на младенческую смертность падает до половины всех смертей в детском возрасте. Известно, что в структуре причин младенческой смертности до 50% приходится на заболевания перинатального периода, которые при современном состоянии медицинской науки и практики являются безусловно предотвратимыми причинами. Следовательно, внедрение современных перинатальных технологий путём организации перинатальных центров (одна из задач приоритетного национального проекта «Здоровье») должно положительно сказаться на уровне перинатальных потерь. Вопрос в том, в каких территориях в первую очередь разместить эти центры.

Рис. Число случаев смерти детей разного возраста, в том числе от предотвратимых причин, абс. число (2004 г.)



Говоря о предотвратимой смертности детей в возрасте 1–14 лет, следует помнить, что её основу (до 45%) составляет смертность от внешних причин (травм, отравлений, убийств и т.д.). В решении этой проблемы весом вклад организации скорой и неотложной медицинской помощи. Кроме того, в структуре смертности детей в возрасте 1–14 лет до 20% приходится на болезни органов дыхания, пищеварения и инфекционные заболевания, т.е. на предотвратимые причины.

Что касается подростковой смертности, то свыше 80% её приходится на внешние факторы. О том, насколько в этой смертности преобладающее значение имеет социальный фактор, свидетельствует следующий факт: среди детей старше 10 лет суммарный показатель смертности от воздействия алкоголя и от преднамеренных самоповреждений превышает смертность от транспортных несчастных случаев. Следовательно, участие медицинского сообщества в формировании у подростка устойчивых стереотипов здорового образа жизни и в профилактике социальной патологии приобретает основное значение в борьбе с подростковой смертностью.

К числу основных научных направлений работы по снижению смертности детей в Российской Федерации следует отнести следующие:

- проведение исследований в области пренатального скрининга по выявлению хромосомной и генной патологии;
- разработка и внедрение современных методов пренатальной диагностики наследственных и врождённых болезней;
- развитие фармакологии антенатального периода, фетальной хирургии, нанотехнологий.

Основными направлениями организационной работы по снижению смертности детей в Российской Федерации являются:

1. Разработка и внедрение современных организационных и медицинских технологий профилактики детской смертности для учреждений, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.
2. Формирование и реализация эффективных методов контроля за состоянием здоровья детей первого года жизни и в возрасте от 1 года до 4-х лет включительно.
3. Внедрение современных форм деятельности детских амбулаторно-поликлинических учреждений, направленных на снижение досрочной летальности детей в стационарах и долю детей, умерших вне стационара (стационары на дому, неотложная медицинская помощь и др.).
4. Освоение современных технологий реанимации и интенсивной терапии детей в деятельности учреждений скорой медицинской помощи (снижение смертности от дорожно-транспортных и бытовых травм, острых и неотложных состояний, связанных с отравлениями, суицидами и др.)
5. Совершенствование системы иммунопрофилактики инфекционных болезней, направленное на снижение смертности при болезнях, ассоциированных с гемолитическим стрептококком, пневмококком, гемофильной палочкой инфлюэнцы, ротавирусной инфекцией (получение, испытание и внедрение генноинженерных вакцин).
6. Разработка современных медико-социальных профилактических технологий, направленных на снижение смертности от внешних причин и внедрение их в деятельность детских поликлиник (медико-социальный патронаж, формирование стереотипов здорового образа жизни в семье, медико-психологическая работа с неблагополучными семьями, детьми с девиантным поведением и др.).

Н.Л. Рыбкина¹, О.В. Чумакова²¹ Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань² Министерство здравоохранения и социального развития РФ

Динамика и прогностическое значение показателя ранней неонатальной смертности в структуре репродуктивных потерь на примере Приволжского Федерального округа

ИЗУЧЕНЫ ПОКАЗАТЕЛИ РОЖДАЕМОСТИ И РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В ЦЕЛОМ ПО ПРИВОЛЖСКОМУ ФЕДЕРАЛЬНОМУ ОКРУГУ И ПО КАЖДОЙ ВХОДЯЩЕЙ В ЕГО СОСТАВ ТЕРРИТОРИИ В 1999–2003 ГГ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ О ВЕДУЩЕЙ РОЛИ ПОКАЗАТЕЛЯ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В СТРУКТУРЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РОЖДАЕМОСТЬ, РАННЯЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ СМЕРТНОСТЬ, МЛАДЕНЧЕСКАЯ СМЕРТНОСТЬ, ПЕРИНАТАЛЬНАЯ СМЕРТНОСТЬ, СТРУКТУРА РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ.

8

Контактная информация:

Рыбкина Надежда Леонидовна,
кандидат медицинских наук,
врач-неонатолог перинатального центра
Республиканской клинической больницы
Министерства здравоохранения
Республики Татарстан
Адрес: 420064, Казань,
Оренбургский тракт, д. 138,
тел. (832) 269-37-96
Статья поступила 17.05.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Медико-социальная актуальность ранней неонатальной смертности (РНС) связана с её значительными вкладом в структуру репродуктивных потерь, особенно с учётом низкой рождаемости, а также влиянием на величину показателя продолжительности жизни. Особую значимость эта проблема приобрела в условиях происходящих в стране экономических и социальных изменений.

Динамика показателя РНС в РФ имеет «волнообразный» характер: низкие значения в начале 1970-х годов (приблизительно 4‰), затем неуклонный рост с 1975 по 1993 гг. до 9,74‰ (то есть более чем в 2 раза) и небольшое снижение в конце 1990-х годов до 7‰ [1]. В настоящее время в РФ потери плодов и новорождённых в первые 7 дней жизни в абсолютном выражении равны потерям в возрасте от 8 дней до 22 лет включительно [2]. РНС, отражающая смертность новорождённых в первые 7 дней жизни, то есть в самый сложный адаптационный период жизни ребёнка, входит в структуру неонатальной, перинатальной, младенческой смертности и фетоинфантильных потерь; соответственно её изменение влияет на указанные показатели [3].

В настоящей работе изучены показатели рождаемости и РНС всех родившихся живыми в целом по Приволжскому федеральному округу и по каждой входящей в его состав территории в 1999–2003 гг.

Показатель рождаемости в Приволжском федеральном округе вырос с 8,5‰ в 1999 г. до 10‰ в 2003 г., причём в рассматриваемом временном интервале в

N.L. Rybkina¹, O.V. Chumakova²¹ Health Ministry Republican Clinical Hospital of Republic of Tatarstan, Kazan² Ministry of Health and Social Development of Russian Federation

Dynamics and prognostic value of early neonatal mortality in the structure of reproductive loss by the example of Volga Federal District

BIRTH AND EARLY NEONATAL MORTALITY RATES OF ALL BORN ALIVE BABIES IN VOLGA FEDERAL DISTRICT AND EACH OF ITS CONSTITUENTS IN 1999–2003 ARE STUDIED. THE RESEARCH FINDINGS REVEAL THE LEADING ROLE OF EARLY NEONATAL MORTALITY RATES IN THE STRUCTURE OF REPRODUCTIVE LOSS.

KEY WORDS: BIRTH RATE, EARLY NEONATAL MORTALITY, INFANT MORTALITY, PERINATAL MORTALITY, STRUCTURE OF REPRODUCTIVE LOSS.

каждый последующий год он был выше, чем в предыдущий. За 5-летний период рождаемость в целом по округу выросла на 1,5‰ или на 17,6%, что несколько ниже, чем по РФ (1,9‰ или на 22,9%). Как видно из представленных в табл. 1 данных, наибольший показатель рождаемости в 2003 г. зарегистрирован в Коми-Пермяцком автономном округе (12,4‰), наименьший — в Республике Мордовия и Пензенской области (по 8,4‰). Рождаемость превышала средний показатель в течение всех 5 лет наблюдения на 8 территориях (в 5 республиках, 2 областях и 1 автономном округе). Рождаемость в 2003 г. по сравнению с 1999 г. повысилась на 15 территориях, входящих в Приволжский федеральный округ, однако степень её прироста варьировала от 30,7% в Самарской области до 9,7% в Республике Татарстан. На фоне увеличения темпа прироста рождаемости в Приволжском федеральном округе, на 7 территориях (4 областях, 2 республиках и 1 автономном округе) этот показатель был выше среднего по округу, на 8 (4 областях и 4 республиках) — ниже.

Показатель РНС по Приволжскому федеральному округу постепенно снижался с 6,8‰ в 1999 г. до 5,2‰ в 2003 г. (на 1,6‰ или на 23,5%), причём в 2003 г. этот показатель совпал с таковым по РФ, хотя в последней снижение было более выраженным (на 1,8‰ или на 25,7%).

Из данных, представленных в табл. 2 следует, что наиболее высокий показатель РНС зарегистрирован в Пензенской области как в 1999 (9,6‰), так и в 2003 г. (8,7‰), наиболее низким в 1999 г. он был в Самарской области (3,8‰), в 2003 г. — в Чувашской Республике (2,9‰). Степень снижения показателя РНС в 2003 г. по сравнению с 1999 г. по отдельным территориям варьировала, в наибольшей степени он уменьшился в Чувашской Республике (50,8%), в наименьший — в Самарской области (5,3%). На 10 из 15 территорий (в 4 областях, 5 республиках и 1 ав-

тономном округе) темп снижения показателя РНС в 2003 г. по сравнению с 1999 г. был выше среднего по округу, на 5 территориях (4 областях и 1 республике) — ниже.

Нами изучена доля показателя РНС в структуре перинатальной смертности, младенческой смертности и неонатальной смертности в целом по Приволжскому федеральному округу и по отдельным входящим в его состав территориям.

Доля РНС в структуре перинатальной смертности по Приволжскому федеральному округу снизилась с 51,5% в 1999 г. до 46% в 2003 г. (на 9,9%), что несколько выше, чем по РФ (в 1999 г. — 49,3%, в 2003 г. — 46%) (табл. 3). Рассматриваемый показатель в 1999 г. был наиболее высоким в Пензенской области (59,3%), Коми-Пермяцком автономном округе (57,3%), Нижегородской области (55,3%), а в 2003 г. — в Пензенской области (59,6%), Коми-Пермяцком автономном округе (49,6%) и Саратовской области (52,3%). Доля РНС в структуре перинатальной смертности в 1999 г. была самой низкой в Самарской области (42,7%), Республике Марий-Эл (45,3%), Чувашской Республике (46,5%), в 2003 г. — в Чувашской Республике (32,2%), Республике Марий-Эл (41,1%), Республике Татарстан (39,5%). За рассматриваемый 5-летний период доля РНС в структуре перинатальной смертности снизилась на 11 территориях (на 4,4–17,2%), увеличилась на 3 (на 0,5–4,3%) и не изменилась на 1 (Удмуртская Республика; 48,3% как в 1999, так и в 2003 г.).

Доля РНС в структуре младенческой смертности в Приволжском федеральном округе снизилась с 45,9% в 1999 г. до 42,6% в 2003 г. (на 7,2%), причём наблюдалось ежегодное снижение указанного показателя на 0,2–4%; хотя в каждом году из рассматриваемого 5-летнего периода он был выше чем по РФ на 9,8–2,3%, чётко просле-

Таблица 1. Динамика показателя рождаемости по регионам Приволжского федерального округа в 2003 г. по сравнению с 1999 г.

Регионы	Рождаемость, ‰		Абсолютный рост, ‰	Показатель роста, %	Темп прироста, %
	1999 г.	2003 г.			
Российская Федерация	8,3	10,2	+1,9	122,9	+22,9
Приволжский федеральный округ	8,5	10,0	+1,5	117,6	+17,6
Самарская область	7,5	9,8	+2,3	130,7	+30,7
Пермская область	9,1	11,3	+2,2	124,2	+24,2
Коми-Пермяцкий автономный округ	10,2	12,4	+2,2	121,6	+21,6
Нижегородская область	7,4	9,0	+1,6	121,6	+21,6
Кировская область	7,6	9,1	+1,5	119,7	+19,7
Республика Марий-Эл	8,7	10,4	+1,7	119,5	+19,5
Удмуртская Республика	9,7	11,5	+1,8	118,6	+18,6
Ульяновская область	7,6	8,9	+1,3	117,1	+17,1
Пензенская область	7,2	8,4	+1,2	116,7	+16,7
Саратовская область	7,9	9,1	+1,2	115,2	+15,2
Оренбургская область	9,4	10,8	+1,4	114,9	+14,9
Чувашская Республика	8,9	10,1	+1,2	113,5	+13,5
Республика Мордовия	7,5	8,4	+0,9	112,0	+12,0
Республика Башкортостан	10,0	11,1	+1,1	111,0	+11,0
Республика Татарстан	9,3	10,2	+0,9	109,7	+9,7

Таблица 2. Динамика ранней неонатальной смертности по регионам Приволжского федерального округа в 2003 г. по сравнению с 1999 г.

Регионы	Ранняя неонатальная смертность, ‰		Абсолютная убыль, ‰	Показатель убыли, %	Темп убыли, %
	1999 г.	2003 г.			
Российская Федерация	7,0	5,2	-1,8	74,3	-25,7
Приволжский федеральный округ	6,8	5,2	-1,6	76,5	-23,5
Чувашская Республика	5,9	2,9	-3,0	49,2	-50,8
Ульяновская область	8,2	4,8	-3,4	58,5	-41,5
Коми-Пермяцкий автономный округ	9,4	5,9	-3,5	62,8	-37,2
Республика Башкортостан	7,7	5,0	-2,7	64,9	-35,1
Республика Марий-Эл	8,1	5,3	-2,8	65,4	-34,6
Республика Мордовия	7,1	4,7	-2,4	66,2	-33,8
Пермская область	7,1	5,1	-2,0	71,8	-28,2
Саратовская область	7,8	5,8	-2,0	74,4	-25,6
Республика Татарстан	6,3	4,7	-1,6	74,6	-25,4
Нижегородская область	8,3	6,2	-2,1	74,7	-25,3
Удмуртская Республика	7,3	5,6	-1,7	76,7	-23,3
Оренбургская область	7,6	6,2	-1,4	81,6	-18,4
Пензенская область	9,6	8,7	-0,9	90,6	-9,4
Кировская область	5,5	5,2	-0,3	94,5	-5,5
Самарская область	3,8	3,6	-0,2	94,7	-5,3

Таблица 3. Доля РНС в структуре перинатальной смертности по регионам Приволжского федерального округа в 1999–2003 гг., %

Регионы	Годы				
	1999	2000	2001	2002	2003
Российская Федерация	49,3	50,0	48,4	47,1	46,0
Приволжский федеральный округ	51,5	51,1	48,8	47,1	46,4
Пензенская область	59,3	51,8	65,5	55,8	59,6
Саратовская область	54,9	62,1	59,1	45,0	52,3
Коми-Пермяцкий автономный округ	57,3	69,4	60,5	58,6	49,6
Пермская область	51,8	51,5	46,5	46,5	49,5
Кировская область	46,6	47,1	51,4	47,2	48,6
Оренбургская область	52,8	52,3	49,7	49,2	48,4
Удмуртская Республика	48,3	52,3	48,6	47,6	48,3
Нижегородская область	55,3	53,1	46,8	50,4	46,6
Республика Башкортостан	50,3	54,0	47,3	48,3	45,9
Республика Мордовия	50,4	43,7	45,2	42,5	45,2
Ульяновская область	52,2	45,8	49,0	44,8	43,6
Самарская область	42,7	44,6	44,8	39,5	42,9
Республика Марий-Эл	45,3	51,5	35,3	45,0	41,1
Республика Татарстан	47,7	50,0	42,3	41,7	39,5
Чувашская Республика	46,5	45,0	55,3	45,0	32,2

живалась тенденция к уменьшению этой разницы (табл. 4). Наиболее высокая доля РНС в структуре младенческой смертности выявлена в Пензенской области (1999 г. — 61,9%, 2003 г. — 57,6%); в 1999 г. указанный показатель был выше среднего по округу на 6 территориях (в 2 областях, 3 республиках и в 1 автономном округе), в 2003 г. — на 7 территориях (в 3 областях и в 4 республиках). За период с 1999 по 2003 г. доля РНС в структуре младенческой смертности выросла на 4 территориях: в Оренбургской области с 45,8 до 48,8% (на 6,6%), в Саратовской области с 41,3 до 42,3% (на 2,4%), в Самарской области с 37,6 до 40% (на 6,4%), в Кировской области с 37,4 до 39,4% (на 5,3%). Доля РНС в структуре младенческой смертности в 2003 г. была ниже средней по округу на 8 территориях (в 5 областях, 2 республиках и 1 автономном округе).

За период с 1999 по 2003 гг. доля РНС в структуре неонатальной смертности по Приволжскому федеральному округу снизилась с 71,6 до 70,3% (на 1,8%), оставаясь в течение всех 5 лет выше 70%. Данные по Приволжскому федеральному округу были незначительно (на 0,6–2,7%) ниже аналогичных по РФ, а в 1999 г. даже выше на 0,3% (табл. 5). Доля РНС в структуре неонатальной смертности в 1999 г. была наиболее высокой в Коми-Пермяцком автономном округе (88,7%), Пензенской области (85%), Республике Марий-Эл (83,5%), в 2003 г. — в Республике Марий-Эл (86,9%), Пензенской области (82,9%), Республике Мордовия (82,5%). В 1999 г. доля РНС в структуре неонатальной смертности была выше средней по округу на 8 территориях (в 4 областях, 3 ре-

спубликах и 1 автономном округе), в 2003 г. их количество уменьшилось до 6 (3 области, 3 республики). В динамике за рассматриваемый период рассматриваемый показатель увеличился на 6 территориях (на 0,4–5,7%) и уменьшился на 8 территориях (на 0,1–9,5%), а в Коми-Пермяцком автономном округе он снизился на 41,1% (с 88,7 до 52,2%).

Итоговые данные доли РНС в структуре перинатальной смертности, младенческой смертности и неонатальной смертности в Приволжском федеральном округе по сравнению с РФ приведены в табл. 6.

Представленные данные свидетельствуют, что в течение рассматриваемого 5-летнего периода в структуре перинатальной и младенческой смертности в Приволжском федеральном округе более 2/5 занимает РНС и этот показатель как в 1999 г., так и в 2003 г. несколько выше аналогичного показателя по РФ. Доля РНС в структуре неонатальной смертности составляет более 2/3 как в РФ, так и в Приволжском федеральном округе, однако в последнем этот показатель в 2003 г. снизился на 1,8% по сравнению с 1999 г.

Согласно проведенным нами расчетам гипотетическое изолированное снижение на 25% показателя РНС по Приволжскому федеральному округу при неизменности других компонентов позволит снизить неонатальную смертность на 17,6%, перинатальную смертность — на 11,6%, младенческую смертность — на 10,7%, фетоинфантильные потери — на 7,1%. Представленные данные убедительно свидетельствуют о ведущей роли показателя РНС в структуре репродуктивных потерь.

Таблица 4. Доля РНС в структуре младенческой смертности по регионам Приволжского федерального округа в 1999–2003 гг., %

Регионы	Годы				
	1999	2000	2001	2002	2003
Российская Федерация	41,4	43,1	42,5	42,9	41,6
Приволжский федеральный округ	45,9	45,0	44,9	44,4	42,6
Пензенская область	61,9	58,7	59,1	57,8	57,6
Республика Марий-Эл	56,2	54,8	32,8	48,9	49,1
Оренбургская область	45,8	53,0	50,0	50,0	48,8
Нижегородская область	50,9	49,4	42,6	52,2	45,9
Республика Мордовия	48,6	47,9	44,3	54,5	43,9
Республика Татарстан	44,4	48,6	46,0	42,0	43,5
Удмуртская Республика	44,2	50,0	48,9	41,5	42,7
Саратовская область	41,3	43,7	43,4	36,6	42,3
Республика Башкортостан	48,7	51,0	49,6	44,9	40,0
Самарская область	37,6	42,1	39,8	40,5	40,0
Кировская область	37,4	34,3	44,6	42,1	39,4
Ульяновская область	43,9	46,6	45,6	40,0	39,3
Пермская область	37,8	42,9	37,3	38,1	36,7
Чувашская Республика	37,8	38,0	40,1	39,5	33,0
Коми-Пермяцкий автономный округ	46,8	48,9	54,9	31,5	30,1

Таблица 5. Доля РНС в структуре неонатальной смертности по регионам Приволжского федерального округа в 1999–2003 гг., %

Регионы	Годы				
	1999	2000	2001	2002	2003
Российская Федерация	71,4	72,5	71,3	71,2	72,2
Приволжский федеральный округ	71,6	70,8	70,9	70,0	70,3
Республика Марий-Эл	83,5	80,0	68,9	73,9	86,9
Пензенская область	85,0	89,9	82,7	84,5	82,9
Республика Мордовия	79,8	75,0	73,4	90,6	82,5
Нижегородская область	79,8	77,2	70,7	75,5	77,5
Оренбургская область	77,6	82,5	80,7	75,9	77,5
Республика Башкортостан	77,8	80,4	80,3	71,2	70,4
Саратовская область	66,1	66,4	63,0	60,5	69,9
Самарская область	73,1	72,6	69,6	68,0	67,9
Республика Татарстан	71,6	71,3	71,6	64,1	67,1
Удмуртская Республика	70,2	73,4	67,3	65,6	66,7
Чувашская Республика	62,1	55,1	67,1	59,2	64,4
Кировская область	63,2	55,8	64,7	62,8	64,2
Пермская область	63,4	71,1	65,4	68,8	63,7
Ульяновская область	63,6	71,0	66,7	62,5	58,5
Коми-Пермяцкий автономный округ	88,7	82,0	78,3	58,2	52,2

Таблица 6. Динамика доли РНС в структуре перинатальной смертности, фетоинфантильных потерь, младенческой и неонатальной смертности в Приволжском федеральном округе в 1999–2003 гг., %

Доля ранней неонатальной смертности в структуре	Приволжский федеральный округ		Российская Федерация	
	1999 г.	2003 г.	1999 г.	2003 г.
Перинатальной смертности	51,5	49,3	46,0	46,4
Фетоинфантильных потерь	30,0	28,6	31,8	28,1
Младенческой смертности	45,9	41,4	41,6	42,6
Неонатальной смертности	71,6	71,4	72,2	70,3

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Игнатъева Р.К., Каграманов В.И., Сучак А.Б. Поколение 1990-х Европы: Региональные особенности воспроизводства и ранних потерь. — М., 2005. — 104 с.
2. Яковлева Т.В. Причины и динамика перинатальной смертности в Российской Федерации // Здравоохранение Российской Федерации. — 2005. — № 4. — С. 26–28.
3. Демографический ежегодник России 2003. — М., 2005. — 125 с.

Т.М. Бзарова¹, Е.И. Алексеева¹, В.А. Петеркова²¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Эндокринологический научный центр РАМН, Москва

Роль факторов болезни и факторов противоревматической терапии в развитии низкорослости у детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом

В данном исследовании проводилась оценка степени влияния факторов заболевания и факторов противоревматической терапии на показатели роста у детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА). Было обследовано 133 больных с ЮРА в возрасте от 4,6 до 18 лет. Анализ особенностей процесса роста у обследованных детей проводился во все периоды жизни: при рождении, до начала болезни, в первый год заболевания и за весь период болезни. Результаты исследования показали, что ЮРА тормозил рост у всех детей уже на первом году болезни. Наиболее выражено торможение роста было у больных системным, а также суставным вариантом ЮРА, характеризующимся полиартикулярным и генерализованным суставным синдромом, высокой активностью процесса. Длительное лечение ГК для орального приема даже в низких дозах явно усугубляло негативное влияние самого заболевания на процесс роста и вызывало его полную остановку или резкое замедление его темпов у обследованных больных. Также были выявлены факторы риска развития низкорослости у больных ЮРА. На основании результатов исследования предложены рекомендации по ведению больных с ЮРА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая отделением ревматологии
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 16.03.2005 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — это тяжёлое деструктивно-воспалительное заболевание суставов, приводящее к инвалидизации больных, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет. Его начало в детском возрасте вызывает торможение, а в последующем постоянное и значительное отставание в росте. Важным фактором, влияющим на рост больных ЮРА, также является глюкокортикоидная терапия [1, 2].

По влиянию на обменные процессы в организме глюкокортикоиды (ГК) — антагонисты гормона роста. Они оказывают двойной эффект на соматотропную функцию гипофиза: кратковременный быстрый потенцирующий и отсроченный длительный ингибирующий. Потенцирующее влияние ГК опосредуется через снижение выброса соматостатина [3], повышение чувствительности соматотрофов гипофиза к действию релизинг-фактора гормона роста, активацию транскрипции гена соматотропного гормона (СТГ) [4].

Потенцирующий эффект ГК кратковременный и при их длительном воздействии сменяется ингибирующим. Он опосредуется через нарушение секреции гормо-

Т.М. Bzarova¹, E.I. Aleksyeva¹, B.A. Peterkova²¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow² Scientific Center of Endocrinology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The impact of disease and antirheumatic therapy factors on growth retardation in children suffering from juvenile rheumatoid arthritis

THE STUDY EVALUATED THE IMPACT OF REFRACTORY JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS (JIA) AND INTERFERENCE OF ANTIRHEUMATIC THERAPY ON PHYSICAL STATURE AND GROWTH AND PHYSICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN. WE OBSERVED 133 PATIENTS WITH JIA WITH AGE FROM 4.6 TO 18 YEARS. WE ASSESSED PATIENTS' PHYSICAL STATURE (DOCUMENTING HEIGHT AND WEIGHT) AND FURTHER GROWTH AND DEVELOPMENT STARTING FROM BIRTH, BEFORE THE ONSET OF JIA, AT THE FIRST YEAR FROM THE ONSET OF THE DISEASE AND LATER ON. PHYSICAL RETARDATION WAS MARKED IN ALL CHILDREN IN THE FIRST YEAR FROM THE ONSET OF JIA. SYSTEMIC JIA, WHICH IS KNOWN FOR HIGH ACTIVITY AND POLYARTICULAR OR GENERALIZED JOINT LESION, WAS LINKED TO SIGNIFICANT PHYSICAL RETARDATION IN ALL CHILDREN WITH SYSTEMIC JIA. LONG-TERM GLUCOCORTICOID ADMINISTRATION, EVEN AT LOW DOSES, ACCENTUATED THE NEGATIVE IMPACT OF JIA ON GROWTH RESULTING IN MARKED GROWTH DELAY OR ITS' TOTAL ARREST. WE HAVE ELABORATED RISK FACTORS FOR SHORT STATURE IN CHILDREN WITH JIA, WHICH SUGGEST THERAPY GUIDELINES, PRESENTED IN THIS ARTICLE.

KEY WORDS: JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS, CHILDREN.

на роста [5, 6], нарушение секреции периферических ростовых факторов, нарушение взаимодействия периферических ростовых факторов с рецепторным аппаратом, активация соматостатинового влияния гипоталамуса [7, 8].

Спонтанный и стимулированный уровень секреции СТГ у детей во многом зависят от дозы и длительности лечения кортикостероидами. Однако, использование преднизолона даже в дозе 0,1 мг/кг массы тела в сут может приводить к нарушению роста у детей [9].

Отставание в росте имеет большое социальное значение. Низкорослость и отличие от сверстников приводит к развитию психологической дезадаптации, депрессии у детей, а в последующем и у взрослых.

Все вышеизложенное явилось основанием для исследования степени влияния факторов заболевания и факторов противоревматической терапии на показатели роста у детей, страдающих ЮРА.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 133 больных с ЮРА в возрасте от 4,6 до 18 лет (табл. 1, 2). Все дети были разделены на две большие группы: 1-я группа — 72 ребёнка, с системными вариантами ЮРА, 2-я — 61 пациент с суставными формами заболевания. В зависимости от наличия или отсутствия перорального приёма преднизолона в каждой группе были выделе-

Таблица 1. Демографическая характеристика больных системными вариантами ЮРА (n = 72)

Показатель	1-я группа (n = 37) рабепразол	2-я группа (n = 34) эзомеразол
Количество больных	48	24
Девочки	34	16
Мальчики	14	8
Возраст на момент исследования, годы (M ± m)	12,34 ± 0,43 (4,6 года — 18 лет)	11,3 ± 0,64 (5 лет — 17 лет)
Длительность заболевания, годы (M ± m)	7,6 ± 0,34 (3,5 года — 14 лет)	5,5 ± 0,37** (3 года — 10 лет)
Возраст дебюта, годы (M ± m)	5 ± 0,38 (9 мес — 12,4 года)	5,9 ± 0,61 (1,5 года — 13 лет)

** p < 0,01

Таблица 2. Демографическая характеристика больных суставными формами ЮРА (n = 61)

Показатель	Подгруппа 2А (больные, получавшие ГК per os)	Подгруппа 2Б (больные, не получавшие ГК per os)
Количество больных	16	45
Девочки	10	22
Мальчики	6	23
Возраст на момент исследования, годы (M ± m)	11,9 ± 0,39 (4,6 года — 16,7 года)	12,5 ± 0,54 (6,4 года — 16,5 года)
Длительность заболевания, годы (M ± m)	6,6 ± 0,73 (3,8 года — 12 лет)	5,56 ± 0,42 (3,4 года — 11,2 года)
Возраст дебюта, годы (M ± m)	6,76 ± 0,84 (9 мес — 12,4 года)	7,0 ± 0,41 (1,3 года — 13,5 года)

** p < 0,001

ны по 2 подгруппы: 1А, 1Б, 2А, 2Б. В подгруппу 1А вошло 48 детей с системными вариантами ЮРА, получавших преднизолон перорально, в подгруппу 1Б — 24 ребёнка с системными вариантами ЮРА, не получавших ГК для перорального приёма. В подгруппу 2А было включено 16 больных суставными формами заболевания, получавших преднизолон перорально, в подгруппу 2Б — 45 пациентов с суставными формами ЮРА, не получавших ГК для перорального приёма. Анализ демографических данных показывает, что практически по всем показателям группы были сопоставимы друг с другом (табл. 1, 2).

Анализ течения заболевания у больных системными вариантами ЮРА показал, что у большинства детей подгруппы 1Б ЮРА начинался менее агрессивно, однако через 1,5 года в связи с неэффективностью проводимой терапии активность заболевания возросла, подгруппы сравнялись друг с другом и стали сопоставимы по всем показателям (табл. 3).

В обеих подгруппах с суставными формами ЮРА более чем у 80% больных процесс протекал с активностью, соответствующей III степени. По основным лабораторным показателям активности, характеру суставного синдрома, количеству активных суставов, две подгруппы детей с суставными формами ЮРА, получавших и не получавших преднизолон перорально, также были сопоставимы друг с другом (табл. 4).

Анализ особенностей процесса роста у обследованных детей проводился во все периоды жизни. При рождении, до начала болезни, в первый год заболевания и за весь период болезни.

У больных, включённых в исследование, был проанализирован семейный анамнез: выявлялись родственники I и II степени родства с нарушениями роста (уменьшение темпов роста, снижение конечного роста) для исключения влияния эндогенных факторов на процессы роста детей. Из исследования исключались дети с некоторыми сопутствующими заболеваниями (некомпенсированный гипотиреоз, первичный гипопитарный нанизм, наследственная патология), приводящими к нарушению роста. По количеству больных с отягощённым по низкорослости семейным анамнезом все группы были сопоставимы друг с другом.

При анализе длины тела данные пересчитывались в показатели SDS (Standart Deviation Score) роста, характеризующие степень отклонения роста ребёнка от среднего роста в популяции для данного хронологического возраста и пола.

$$SDS = (X - X') / SD,$$

где

X — показатель роста у данного ребёнка;

X' — средний рост для данного хронологического возраста и пола;

SD — стандартное отклонение для данного хронологического возраста и пола.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показателей роста при рождении выявил, что средние значения длины тела при рождении во всех группах больных были в пределах нормы (50,8–51,4 см) и существенно не отличались друг от друга.

До начала настоящего заболевания лишь 5 больных из всех групп имели показатели роста ниже возрастных норм. Однако, эти изменения выходили за рамки лишь двух стандартных отклонений. Таким образом, до начала ЮРА по показателям роста все группы были сопоставимы друг с другом.

В течение первого года болезни снижение темпов роста произошло у 98% больных системным ЮРА, получавших преднизолон (табл. 5). Из них у 46% детей рост полностью прекратился. В подгруппе 1Б снижение темпов роста от-

Таблица 3. Динамика клинических и лабораторных показателей активности у больных системным ЮРА, получавших ГК *per os*. Подгруппа 1А (n = 48)

Показатель	До начала терапии	После начала терапии		
		через 3 мес	через 1,5 года	через 7 лет
Доза ГК, мг/сут (мг/кг/сут) (M ± m)	–	24,32 ± 2,04 (1,5 ± 0,09)	13,5 ± 1,9 (0,72 ± 0,06)	10,22 ± 1,92 (0,34 ± 0,03)
Наличие системных проявлений, % Количество системных проявлений на одного больного (M ± m)	61,7 4,3 ± 0,17	27 2,3 ± 0,01***	100 4,4 ± 0,19	58 2,6 ± 0,1
СОЭ, мм/ч (M ± m) Лейкоциты, ×10 ⁹ /л (M ± m) IgG, мг% (M ± m)	50,1 ± 2,3 21 ± 1,0 1624 ± 39,2	22 ± 2,1*** 11 ± 1,1*** 1794 ± 52,7	58,3 ± 2,0 26 ± 1,2 2940 ± 104,5	42 ± 1,6*** 17 ± 0,9*** 1912 ± 60,2***
Количество активных суставов (M ± m)	12,8 ± 0,58	7,6 ± 0,39***	15,1 ± 0,52	10,2 ± 0,58**
Функциональный класс, % I I + II II + III III + IV	11*** 52 33 4***	65 33 2*** 0	0 31 54 15	2*** 36 54 8

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

Таблица 4. Динамика клинических и лабораторных показателей активности у больных суставным ЮРА, получавших ГК *per os*. Подгруппа 2А (n = 16)

Показатель	До начала терапии	После начала терапии		
		через 3 мес	через 1,5 года	через 6 лет
Доза ГК, мг/сут (мг/кг/сут) (M ± m)	–	17,5 ± 2,3 (1,0 ± 0,16)	10,5 ± 1,69 (0,53 ± 0,05)	6,43 ± 0,65 (0,17 ± 0,05)
СОЭ, мм/ч (M ± m) Лейкоциты, ×10 ⁹ /л (M ± m) IgG, мг% (M ± m)	44,2 ± 3,65 12 ± 1,0 1567 ± 107,8	22 ± 2,9*** 9,3 ± 0,9* 1794 ± 118,7	47,1 ± 3,1 13,9 ± 1,1 2896 ± 205,2	39 ± 3,3 12,9 ± 1,2 1812 ± 146***
Количество активных суставов (M ± m)	9,1 ± 1,2	5,3 ± 1,0*	11,8 ± 1,17	8,6 ± 1,09
Функциональный класс, % I I + II II + III III + IV	6*** 57 31 6	50 44 6*** 0	0 37 57 6	0 57 43 0

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

Таблица 5. Показатели роста у больных ЮРА, включенных в исследование (n = 133)

Показатель	Подгруппа 1А (больные системным ЮРА, получавшие ГК <i>per os</i> , n = 48)	Подгруппа 1Б (больные системным ЮРА, не получавшие ГК <i>per os</i> , n = 24)	Подгруппа 2А (больные суставным ЮРА, получавшие ГК <i>per os</i> , n = 16)	Подгруппа 2Б (больные суставным ЮРА, не получавшие ГК <i>per os</i> , n = 45)
SDS скорости роста в первый год болезни: • < -2SDS (снижено) – из них 0 см за год (полная остановка) • ≥ -2SDS (норма)	98% 46% 2%	100% 29% 0%	94% 19%***1 6%	76% 4%***2 24%
Средняя скорость роста за всю болезнь, см/год (M ± m)	2,0 ± 0,3*1	2,7 ± 0,2***2	3,2 ± 0,4	4,2 ± 0,3
SDS роста на момент исследования (M ± m) • более и равно (-2) — норма • от (-2) до (-5) • менее и равно (-5)	-2,9 ± 0,39 31% 48% 21%	-1,43 ± 0,27 67% 33% 0%	-2,28 ± 0,44 38% 56% 6%	-0,62 ± 0,27*2 84% 16%***2 0%

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

¹ — сравнение показателей подгрупп 1А и 2А,

² — сравнение показателей подгрупп 1Б и 2Б.

мечалось в 100% случаев. Однако, в отличие от детей, лечившихся преднизолоном, полная остановка роста наблюдалась лишь у 1/3 пациентов.

Анализ темпов роста у детей с суставными формами ЮРА на первом году болезни показал, что снижение скорости роста произошло у 94% детей, получавших преднизолон, и у 76% пациентов, его не получавших. 19% больных, лечившихся ГК перорально, перестали расти, в то время как в подгруппе 2Б рост прекратился лишь у 4% детей. Почти четверть пациентов, не получавших преднизолон, росли с нормальной скоростью. В подгруппе 2А нормальная скорость роста сохранялась лишь у одного ребёнка (табл. 5). Анализ скорости роста у больных системным ЮРА за весь период болезни показал, что дети, лечившиеся и не лечившиеся преднизолоном, росли медленнее, чем здоровые сверстники. Однако, степень отставания в росте была достоверно разной. Средняя скорость роста у детей, получавших ГК перорально, была достоверно ниже, чем у пациентов, их не получавших (табл. 5).

Скорость роста у детей с суставным ЮРА, не получавших ГК для приёма внутрь, была несколько ниже возрастных норм, но статистически достоверно выше, чем в подгруппе пациентов, получавших преднизолон (табл. 5).

На момент исследования у 1/3 больных системным ЮРА, получавших преднизолон *per os*, и у 2/3 детей, не лечившихся пероральными ГК, показатели роста не выходили за рамки двух стандартных отклонений, т.е. соответствовали средним значениям или значениям несколько ниже средних. У 69% пациентов, принимавших преднизолон, наблюдались нарушения роста разной степени выраженности. У 2/3 из них нарушения колебались от 2 до 5 возрастных интервалов, а у 1/3 — выявлялись тяжёлые патологические изменения антропометрических данных, что соответствовало ≤ -5 SDS роста (коэффициент стандартного отклонения). Такого выраженного отставания в росте в подгруппе детей, не получавших преднизолон не отмечалось (табл. 5). Анализ скорости роста у детей с суставными вариантами ЮРА за весь период болезни показал, что у 84% больных, не лечившихся преднизолоном, показатель роста соответствовал средним значениям или был несколько ниже среднего. Детей с аналогичными значениями роста среди получавших ГК *per os* оказалось в 2 раза меньше (38%). У 62% пациентов с суставным ЮРА, лечившихся преднизолоном, наблюдались нарушения роста. У 56% детей показатели колебались от 2 до 5 стандартных отклонений от средних значений. У 6% больных показатель роста был ниже 5 стандартных отклонений, что свидетельствует о развитии тяжёлого нанизма. В отличие от подгруппы 2А в подгруппе 2Б нарушения роста отмечались лишь в 16% случаев.

Средний коэффициент стандартного отклонения (SDS) роста на момент исследования в подгруппах детей системным и суставным ЮРА, получавших преднизолон (1А и 2А), был статистически достоверно ниже, чем у пациентов, не лечившихся ГК (подгруппы 1Б и 2Б). Это свидетельствует о том, что у детей, не получавших преднизолон, конечный рост к моменту проводимого исследования был достоверно выше, чем у больных, лечившихся ГК для перорального приема (табл. 5).

Сравнительный анализ скорости роста в первый год болезни у пациентов с системным и суставным ЮРА показал, что полная остановка роста в этот период заболевания достоверно чаще отмечалась у больных системным ЮРА, чем у пациентов с суставной формой болезни. На первом году перестали расти 40% детей, страдающих системным ЮРА, и лишь 8% больных с суставными формами заболевания.

Средняя скорость роста за всю болезнь у детей с системным ЮРА, получавших и не получавших преднизолон, была статистически значимо ниже, чем у больных суставными вариантами заболевания (табл. 5). Среди детей с системным ЮРА, не лечившихся преднизолоном, нарушения роста встречались в два раза чаще, чем в аналогичной группе больных с суставными вариантами процесса.

Из 48 больных подгруппы 1А у 36 (75%) детей ЮРА протекал по типу аллергосептического варианта, у 12 (25%) — по типу варианта Стилла (табл. 6). В подгруппе 1Б аллергосептический вариант диагностировался у 8 (33%), вариант Стилла у 16 (67%) больных. Анализ показателей роста у детей с различными системными вариантами ЮРА показал, что как в подгруппе 1А так и в подгруппе 1Б хуже росли дети с вариантом Стилла, у которых, как правило, суставной синдром носит генерализованный характер. У больных с аллергосептическим вариантом ЮРА, у которых суставной синдром чаще протекает по типу олиго- или ограниченно-го полиартрита, показатели роста на момент исследования были выше.

Таблица 6. Зависимость показателей роста от формы заболевания (n = 133)

Форма	Количество больных	SDS роста (M $\pm$ m)
Системный ЮРА:		
аллергосептический вариант	44	-1,8 $\pm$ 0,1***
вариант Стилла	28	-2,74 $\pm$ 0,5
Суставной ЮРА:		
олигоартрикулярный вариант	26	-0,5 $\pm$ 0,1***
полиартрикулярный вариант	35	-1,35 $\pm$ 0,2

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

У детей с суставным ЮРА, так же как и у пациентов с системными вариантами заболевания, была выявлена зависимость SDS роста от формы заболевания. В подгруппе 2А низкорослость чаще диагностировалась у детей с полиартрикулярной формой процесса. В то время как у пациентов с олигоартрикулярной формой ЮРА показатели роста были нормальные. В подгруппе 2Б также несколько хуже показатели роста были у больных с полиартрикулярным вариантом ЮРА. Для анализа связи между показателями роста и клинико-анамнестическими данными у больных, включённых в исследование, в каждой подгруппе дети были разделены в зависимости от значения коэффициента стандартного отклонения (SDS) роста.

Анализ зависимости показателей роста от возраста дебюта заболевания выявил, что возраст дебюта заболевания значимо влиял на выраженность низкорослости. У детей с нанизмом заболевание дебютировало достоверно раньше, чем у больных со средними показателями роста (табл. 7).

Нами была выявлена прямая корреляция между длительностью заболевания и степенью нарушения процесса роста. Наиболее выражено было нарушение роста (SDS роста ≤ -5) у детей с длительно текущим ревматоидным артритом. Средняя длительность заболевания у этих пациентов была статистически достоверно больше, чем у больных с менее значимыми отклонениями в росте (табл. 7).

Выявлена прямая зависимость показателей роста от средней активности процесса за весь период болезни (табл. 7). У детей с низкими показателями SDS роста заболевание протекало более агрессивно, активность соответствовала 2–3 степени. В то время как у больных со значениями роста в пределах двух стандартных отклонений средняя активность заболевания была меньше в

Таблица 7. Неблагоприятные факторы болезни, способствующие развитию низкорослости ($n = 133$) ($M \pm m$)

Факторы	Средний рост ($n = 75$)	Нанизм ($n = 47$)	Тяжёлый нанизм ($n = 11$)
Возраст дебюта, годы	$6,26 \pm 0,74$	$4,55 \pm 0,4$	$3,25 \pm 0,3^{**}$
Длительность болезни, годы	$5,3 \pm 0,8^{***}$	$7,1 \pm 0,4^{***}$	$10,95 \pm 0,5$
Активность заболевания, степень	$1,8 \pm 0,1^{***}$	$2,75 \pm 0,05$	$2,92 \pm 0,11$

$^{**}p < 0,01$, $^{***}p < 0,001$.

1,5 раза (табл. 5). Таким образом, установлено, что чем агрессивней протекало заболевание, тем более выражено было нарушение процесса роста.

Показатели роста у больных ЮРА также зависели и от проводимой терапии. У детей с тяжёлыми нарушениями роста (SDS роста ≤ -5) количество внутрисуставных инъекций ГК в год было статистически достоверно больше, чем у больных с менее выраженными отклонениями в росте (табл. 9). Большое значение также имела и длительность проведения локальной терапии. У детей с SDS роста ≤ -5 на момент исследования терапия ГК проводилась достоверно дольше, чем у больных с менее выраженными нарушениями роста.

Большинству пациентов в разные сроки болезни назначалась иммуносупрессивная терапия. Анализ сроков назначения иммунодепрессантов показал, что у детей с тяжёлой низкорослостью (SDS роста ≤ -5) иммуносупрессивная терапия была начата в среднем через $8,1 \pm 0,9$ года от начала болезни. В течение всего этого времени дети с системным ЮРА получали ГК перорально, НПВП и ГК внутрисуставно. У больных с менее выраженными нарушениями роста (SDS роста ≥ -2 ; и SDS роста от (-2) до (-5)) иммунодепрессанты были назначены существенно раньше, чем пациентам с тяжёлым нанизмом (табл. 9). Таким образом, полученные результаты показали, что чем позднее были назначены иммунодепрессанты, тем более выражено было нарушение роста у больных системным ЮРА. Это может быть связано со способностью иммунодепрессантов зна-

чительно подавлять активность заболевания, что в свою очередь ведёт к восстановлению темпов роста детей.

Анализ влияния пероральной терапии ГК на процесс роста у больных системным и суставным ЮРА обнаружил, что наиболее тяжёлые нарушения роста (SDS роста ≤ -5) наблюдались у детей с ранним назначением ГК для орального приёма. У этих больных преднизолон был назначен статистически достоверно раньше, чем у детей с менее выраженными патологическими отклонениями в росте, различия статистически значимы.

Оказалось, что детям с тяжёлым нанизмом назначались более высокие дозы преднизолона, чем больным с менее выраженными изменениями ($p < 0,001$) (табл. 8). Выраженное нарушение роста вызывало применение преднизолона в дозах выше $0,8$ мг/кг/сут. Назначение ГК для орального приёма в дозах более 2 мг/кг/сут приводило к развитию тяжелейшего нанизма и необратимым последствиям.

Длительность лечения преднизолоном в максимальной дозе у всех детей была различной. У детей с нормальными ростовыми показателями в среднем через $0,3$ года от назначения преднизолона начинали снижение его дозы. У пациентов со средневывраженной и тяжёлой низкорослостью средняя длительность лечения преднизолоном в максимальной дозе была статистически достоверно выше, чем у детей с нормальными показателями (табл. 8). Таким образом, длительное применение (более 1 года) преднизолона в высоких дозах значительно ухудшало показатели конечного роста ребёнка.

Таблица 8. Неблагоприятные факторы терапии глюкокортикоидами, способствующие развитию низкорослости ($n = 64$) ($M \pm m$)

Факторы	Средний рост ($n = 21$)	Нанизм ($n = 32$)	Тяжёлый нанизм ($n = 11$)
Максимальная доза преднизолона, мг/кг/с	$0,8 \pm 0,1^{***}$	$1,5 \pm 0,1^{***}$	$2,3 \pm 0,34$
Длительность лечения преднизолоном в максимальной дозе, годы	$0,3 \pm 0,06^{***}$	$0,9 \pm 0,1^{***}$	$2,02 \pm 0,3$
Тактика терапии (повторные назначения или повышение дозы преднизолона), %	0%	12,5%	70%
Длительность терапии ГК <i>per os</i> , годы	$3,3 \pm 0,5^{***}$	$4,6 \pm 0,4^{***}$	$9,1 \pm 1,1$
Средняя доза преднизолона, мг/кг/с	$0,3 \pm 0,05^{***}$	$0,57 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,07$
Возраст отмены преднизолона, годы	$10,1 \pm 0,3$	$8,8 \pm 0,2^{***}$	$13,8 \pm 0,5$

$^{***}p < 0,001$.

Таблица 9. Неблагоприятные факторы терапии, способствующие развитию низкорослости ($n = 133$) ($M \pm m$)

Факторы	Средний рост ($n = 75$)	Нанизм ($n = 47$)	Тяжёлый нанизм ($n = 11$)
Количество внутрисуставных инъекций в год	$16,1 \pm 1,5^{***}$	$17,0 \pm 0,4^{***}$	$30,3 \pm 4,5$
Длительность внутрисуставных инъекций, годы	$4,79 \pm 0,5^{***}$	$5,78 \pm 0,4^{***}$	$9,2 \pm 0,57$
Срок назначения иммунодепрессантов, год болезни	$2,79 \pm 0,6^{***}$	$4,17 \pm 0,4^{***}$	$8,1 \pm 0,9$

$^{***}p < 0,001$.

В среднем, через 9 мес от начала терапии в подгруппе 1А и через 4,7 мес в подгруппе 2А начиналось снижение дозы преднизолона. На этом фоне у большинства больных вновь нарастала активность заболевания, что служило основанием для повторного назначения или повышения дозы пероральных ГК. Среди больных суставным ЮРА таких детей не было. В подгруппе 1А было 10 больных, у которых были повторные назначения или неоднократные повышения доз ГК для орального приёма. Необходимо отметить, что у всех этих больных отмечалась низкорослость. Более выраженные изменения в значениях коэффициента стандартного отклонения (SDS) роста наблюдались у 7 из них (70% больных с SDS роста ≤ -5). Среди пациентов с менее выраженными нарушениями роста детей с такой тактикой лечения преднизолоном было всего 12,5%. Таким образом, повторные назначения или неоднократные повышения доз ГК для орального приёма очень важный фактор, отрицательно влияющий на рост детей, включенных в исследование. Следовательно, следует избегать изменения дозового режима преднизолона в большую сторону.

Анализ влияния длительности терапии ГК для орального приёма на показатели роста детей выявил, что большая продолжительность применения преднизолона была у детей с выраженной низкорослостью. У больных с нормальными показателями роста срок использования ГК для орального приёма был достоверно короче, чем у детей с более выраженными патологическими отклонениями в росте (табл. 8). Таким образом, чем дольше больные получали ГК для орального приёма, тем более выражены были изменения в росте.

Длительная терапия ГК для орального приёма использовалась в разных дозовых режимах. У больных с нормальным ростом средняя доза преднизолона (мг/кг/с) за весь период лечения ГК была достоверно ниже, чем у детей с умеренными и выраженными нарушениями роста (табл. 8). Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между средней дозой преднизолона и степенью нарушения роста. Чем выше была средняя доза ГК для орального приёма, тем более были выражены изменения в показателях роста у больных, включённых в исследование. Применение преднизолона в средней дозе выше 0,3 мг/кг/год как для больных системным, так и суставным ЮРА, приводит к выраженному торможению роста.

Положительный эффект лечения иммунодепрессантами позволил начать снижение дозы преднизолона вплоть до его полной отмены. Преднизолон был отменен 44% боль-

ных системным и 50% — суставным ЮРА. Средний возраст ко времени отмены преднизолона составил 10 лет. До наступления пубертатного периода ГК были отменены 11 детям.

У детей с менее выраженными нарушениями роста преднизолон отменялся достоверно раньше, чем у больных с SDS роста ≥ -2 и умеренной низкорослостью (табл. 8). У детей с выраженными нарушениями роста преднизолон был отменен после наступления пубертатного периода. Из этого следует, что в период ростового скачка дети продолжали получать преднизолон, который тормозил процесс роста. Таким образом, можно сделать закономерный вывод, что ГК для орального приёма необходимо отменить до наступления пубертатного периода, не позже 10 лет.

ВЫВОДЫ

1. Ювенильный ревматоидный артрит тормозит рост у всех детей уже на первом году болезни. Наиболее выражено торможение роста как у больных системным, так и суставным ЮРА, при вариантах, характеризующихся полиартикулярным и генерализованным суставным синдромом и высокой активностью процесса.

2. Длительное лечение ГК для орального приёма даже в низких дозах явно усугубляет негативное влияние самого заболевания на процесс роста и вызывает его полную остановку или резкое замедление темпов у 97% обследованных больных. Об этом свидетельствует тот факт, что при одинаковой активности ЮРА величина отставания в росте от сверстников у больных, получавших преднизолон, была более чем в 2 раза больше, чем у больных, не получавших преднизолон.

3. Ранний дебют (до 7-летнего возраста) по типу системного или суставного ЮРА с полиартикулярным или генерализованным суставным синдромом, высокая активность процесса, длительное течение заболевания (более 6 лет), раннее назначение преднизолона в максимальных и средних дозах (до 5-летнего возраста), длительное лечение преднизолоном в любых дозах (более 3 лет), повторное назначение преднизолона или повышение его дозы, поздняя отмена преднизолона (после 10-летнего возраста), многократное внутрисуставное введение глюкокортикоидов, позднее назначение иммунодепрессантов (после 3 лет от начала болезни) являются факторами риска низкорослости у больных ЮРА.

4. Риск развития низкорослости должен учитываться при выборе терапии у детей с ЮРА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Michels H., Hafner R., Morhart R. et al. Five years follow-up of a prospective cohort of juvenile chronic arthritis with recent onset // Clin. Rheumatol. — 1987. — № 6. — P. 87–92.
2. Neeck G., Michels H. Endocrine aspects of paediatric rheumatic diseases. // Bailliere's Clinical Rheumatology. — 1996. — № 2. — P. 349–363.
3. Casanueva F.F., Burguera B., Tome M.A. et al. Depending on the time of administration, dexamethasone potentiates or blocks growth hormone-releasing hormone-induced growth hormone release in man // Neuroendocrinology. — 1988. — V. 47, № 1. — P. 46–49.
4. Gertz B.J., Gardner D.G., Baxter J.D. Glucocorticoid control of rat growth hormone gene expression: effect on cytoplasmic messenger ribonucleic acid production and degradation // Mol. Endocrinol. — 1987. — V. 1, № 11. — P. 933–941.
5. Guistina A., Bussi A.R., Jacobello C. et al. Effects of recombinant human growth hormone (GH) on bone and intermediary metabolism in patient receiving chronic glucocorticoid treatment with suppressed endogenous GH response to GH-releasing hormone // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — V. 80, № 1. — P. 122–29.
6. Mehls O., Tonschoff B., Kovacs G. et al. Interaction between glucocorticoids and growth hormone // Acta. Paediatr. Scand. — Suppl. — 1993. — V. 388, № 2. — P. 77–82.
7. Swolin D., Brantsing C., Matejka G. et al. Cortisol decreases IGF-1 m-RNA level in human osteoblasts-like cells // J. Endocrinol. — 1996. — V. 149, № 3. — P. 397–403.
8. Cabrielson B.G., Carmignac D.F., Flavel D.M. et al. Steroid regulation of growth hormone (GH) receptor and GH-binding protein messenger ribonucleic acid in the rat // Endocrinology. — 1995. — V. 136, № 2. — P. 209–217.
9. Avioli L.V. Glucocorticoid effects on statural growth // Br. J. Rheumatol. — 1993. — V. 32. — Suppl. 1.2. — P. 27–30.
10. Алексеева Е.И. Принципы патогенетической терапии тяжёлых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита // Автореферат дис. ... докт. мед. наук. — М., 2002. — 48 с.

Е.М. Булатова, М.Д. Шестакова, Н.М. Богданова, С.Н. Львов, Л.В. Эрман, И.М. Воронцов

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Опыт применения отечественной адаптированной жидкой молочной смеси в питании детей первого года жизни

ПРОВЕДЕНА АПРОБАЦИЯ ПЕРВОГО ЖИДКОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО АДАПТИРОВАННОГО ЗАМЕНИТЕЛЯ ГРУДНОГО МОЛОКА, ВЫПУСКАЕМОГО ОАО «ПЕТМОЛ» В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ. СМЕСЬ «ТЁМА» ГОТОВА К УПОТРЕБЛЕНИЮ. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ СМЕСИ ОТВЕЧАЕТ ТРЕБОВАНИЯМ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫМ К СОВРЕМЕННЫМ ЗАМЕНИТЕЛЯМ ГРУДНОГО МОЛОКА ДЛЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ИНГРЕДИЕНТОВ СМЕСИ ПОКАЗАЛА БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОДУКТА ДЛЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. ПРОВЕДЁН (ДО 3-Х МЕС) ВАРИАНТ АПРОБАЦИИ СМЕСИ У 50 ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СЕМЬИ В ПОЛИКЛИНИКЕ № 76 САНКТ-ПЕТЕРБУРГА. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВСКАРМЛИВАНИЯ СМЕСЬЮ «ТЁМА» ОЦЕНИВАЛИ ПО ТЕМПАМ ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, СОСТОЯНИЮ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАЛИ ХОРОШУЮ ПЕРЕНОСИМОСТЬ СМЕСИ «ТЁМА», СОХРАНЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ РОСТА И РАЗВИТИЯ, ПРИСУЩИХ ДЕТЯМ НА ЕСТЕСТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ. В ЦЕЛОМ ЭТО ПОЗВОЛЯЕТ ГОВОРИТЬ О ВЫСОКОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ПРОДУКТА. ПОКАЗАНА ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СМЕСИ ПРИ ДИЕТОТЕРАПИИ МЛАДЕНЦЕВ С ГИПОТРОФИЕЙ, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО АЛИМЕНТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ. ИССЛЕДОВАНЫ ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА IGA, IGM, IGG, IGE, КОТОРЫЕ У БОЛЬШИНСТВА ДЕТЕЙ СООТВЕТСТВОВАЛИ ВОЗРАСТНЫМ ПАРАМЕТРАМ. ТАКИМ ОБРАЗОМ, СОВРЕМЕННАЯ ОТЕЧЕСТВЕННАЯ АДАПТИРОВАННАЯ ЖИДКАЯ СМЕСЬ «ТЁМА» МОЖЕТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАНА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ИСКУССТВЕННОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ, ЖИДКИЕ ЗАМЕНИТЕЛИ ГРУДНОГО МОЛОКА, ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ.

Контактная информация:

Булатова Елена Марковна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры поликлинической
педиатрии Санкт-Петербургской
государственной педиатрической
медицинской академии,
главный специалист по питанию детей
Комитета по здравоохранению
Правительства Санкт-Петербурга
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 542-51-21
Статья поступила 12.07.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Правильно организованное питание детей первого года жизни — важный фактор, обеспечивающий их оптимальное здоровье и высокий уровень иммунологической защиты. Грудное молоко — лучшее питание в первые месяцы жизни, так как его качественный и количественный состав адаптирован к особенностям пищеварения и обменных процессов ребёнка. По различным причинам, значительная часть детей уже с первых месяцев жизни оказывается лишённой материнского молока, в связи с чем переводится на искусственное вскармливание. Для вскармливания таких младенцев широко используются заменители грудного молока — адаптированные детские молочные смеси промышленного производства, которые выпускаются в двух формах: сухой и жидкой (готовой к употреблению).

Жидкие заменители грудного молока применяются в питании грудных детей достаточно широко, занимая в США — более 60%, в Финляндии — 79%, в Италии — 88% рынка всех детских молочных смесей. В России доля таких продуктов крайне мала, а ассортимент их ограничен. Примером современной отече-

Ye.M. Bulatova, M.D. Shestakova, N.M. Bogdanova,
S.N. L'vov, L.V. Erdman, I.M. Vorontsov

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

Application experience of the Russian adapted liquid milk formula in infant feeding

THE RESEARCHERS HAVE TESTED THE FIRST RUSSIAN LIQUID HUMAN MILK SUBSTITUTE PRODUCED BY OJSC «PETMOL» IN SAINT-PETERSBURG. THE MILK FORMULA «TYOMA» IS READY FOR USE. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE CONTENTS OF THE FORMULA MEET THE REQUIREMENTS SET FOR THE MODERN HUMAN MILK SUBSTITUTES FOR THE INFANTS. THE EXPERT INDICES APPRAISAL OF THE INGREDIENT PEROXIDATION SHOWED THE SAFETY OF THE PRODUCT FOR FEEDING THE INFANTS. THE RESEARCHERS HAVE CARRIED ON (UP TO 3 MONTHS) A VARIANT OF THE MILK FORMULA APPLICATION AMONG 50 INFANTS WITHIN THEIR FAMILIES AND IN THE HOSPITAL № 76 IN SAINT-PETERSBURG. THE EFFECTIVENESS OF FEEDING AIDED BY THE MILK FORMULA «TYOMA» WAS ASSESSED BY THE RATES OF THE PHYSICAL AND PSYCHOMOTOR GROWTH OF THE INFANTS, AS WELL AS BY THE NUTRITIONAL STATUS. THE FINDINGS OF THE RESEARCH DEMONSTRATED GOOD TOLERANCE OF THE MILK FORMULA «TYOMA», MAINTENANCE OF THE PHYSIOLOGICAL CONSISTENT PATTERNS OF THE GROWTH INHERENT TO INFANTS DURING THE NATURAL FEEDING. IN GENERAL, THIS INFORMATION ALLOWED THE RESEARCHERS TO SPEAK ABOUT THE HIGH BIOLOGICAL VALUE OF THE PRODUCT. THEY SHOWED AN OPPORTUNITY TO USE THE MILK FORMULA IN DIET THERAPY OF INFANTS, SUFFERING FROM OLIGOTROPHY OF PRIMARILY ALIMENTARY ORIGIN. THE AUTHORS EXAMINED THE INDICES OF HUMORAL IMMUNITY: IGA, IGM, IGG, IGE, WHICH CORRESPONDED TO THE AGE PARAMETERS AMONG THE MAJORITY OF INFANTS. THUS, THE MODERN RUSSIAN ADAPTED LIQUID MILK FORMULA «TYOMA» MAY BE RECOMMENDED TO FEEDING OF THE INFANTS.

KEY WORDS: INFANTS, ARTIFICIAL FEEDING, LIQUID HUMAN MILK SUBSTITUTES, PHYSICAL GROWTH.

ственной адаптированной, жидкой готовой к употреблению смеси служит продукт «Тёма» производства ОАО «ЮНИМИЛК» (Россия).

Указанная смесь предназначена для вскармливания детей с рождения до года. Белок смеси представлен преимущественно альбуминовой фракцией. Продукт обогащен незаменимой аминокислотой — таурином. Липидный компонент продукта на 75% состоит из растительных жиров, что обогащает его незаменимыми полиненасыщенными жирными кислотами: линолевой (ω -6) и α -линоленовой (ω -3) в соотношении 8:1. Углеводы смеси представлены на 80% лактозой, которая не только оказывает пребиотическое действие, но и положительно влияет на усвоение кальция и других минеральных веществ [1]. Часть углеводного компонента представлена мальтодекстрином, который способствует росту бифидобактерий, а также позволяет снизить осмолярность смеси. Важной особенностью мальтодекстрина является медленное всасывание в кишечнике и постепенное поступление его в кровь. В связи с этим дети дольше не испытывают чувства голода и способны выдержать более длительные интервалы между кормлениями [2]. Смесь сбалансирована по составу витаминов и минеральных веществ.

Важным преимуществом продукта «Тёма», выгодно отличающим его от сухих заменителей грудного молока, служит выпуск в жидкой форме, т.е. смесь полностью готова к употреблению, что значительно облегчает её использование. Важным преимуществом жидкой формулы является исключение неправильного выбора концентрации смеси при разведении и возможности её контаминации. Качество питьевой воды во многих регионах России по ряду показателей не всегда соответствует требуемым стандартам и поэтому неоспоримым преимуществом жидкой формулы промышленного производства является использование при её производстве воды, прошедшей многоступенчатую очистку.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Изучена эффективность жидкого заменителя грудного молока — отечественной адаптированной детской молочной смеси «Тёма» (ОАО «ЮНИМИЛК», Россия) в питании здоровых детей первых месяцев жизни. Исследования проводились в условиях семьи, на базе детской поликлиники № 76 Калининского района Санкт-Петербурга. В основу плана исследования был положен «Протокол проведения клинической апробации заменителей женского молока и последующих смесей у детей первого года жизни», разработанный группой московских ученых, ведущих специалистов в области детской диетологии и педиатрии под руководством доктора медицинских наук профессора И.Я. Коня. Длительность наблюдения за детьми была пролонгирована до 3-х мес для выяснения возможности использования смеси в качестве базового, профилактического продукта.

Результаты обследования вносились в специально разработанные учётные формы, которые позволяли объективно оценить переносимость продукта и реакцию ребёнка на вводимое питание.

Смесь получали 50 практически здоровых детей, в возрасте от 1 до 4 мес (27 — мальчиков, 23 — девочки), отобранные методом случайной выборки. Дети были переведены на вскармливание адаптированными молочными формулами в разном возрасте: с рождения до 4 мес. Основной причиной перевода на искусственное вскармливание (90%) была вторичная гипогалактия у матерей. В одном случае у матери имел место гнойный мастит. Первичная гипогалактия отмечена у 2 матерей; двое детей отказались от груди.

Большая часть детей 39 (78%) имела средние показатели физического развития при рождении, 8 (16%) детей — родились в состоянии пренатальной гипотрофии, а 3 (6%) — с большой массой тела.

Суточный объём смеси «Тёма» рассчитывался в соответствии с физиологическими потребностями грудного ребёнка и колебался от 700 до 800 мл.

Переносимость продукта оценивалась по частоте развития аллергических реакций и диспептических расстройств (срыгивания, запоры, диарея, кишечные колики).

Клиническую эффективность качества питания смесью «Тёма» проводили наиболее объективными и доступными методами, в первую очередь, определением темпов физического развития по массо-ростовым показателям.

Лабораторная диагностика включала клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование.

У 15 детей с согласия родителей, проводилось иммунологическое обследование. Определялась концентрация иммуноглобулина (Ig) A, IgM, IgG в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини; общий уровень IgE — иммуноферментным методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важно отметить, что вторичная гипогалактия у матерей содействовала нарушению нутритивного статуса у значительной части обследованных детей. Так до включения в исследование у 17 (30,4%) младенцев из 50 детей прибавки массы тела были недостаточными, вследствие чего нарушался массо-ростовой показатель, имели место уменьшение подкожно-жирового слоя, снижение тургора тканей, выявлялись симптомы мышечной гипотонии. Диагноз постнатальная гипотрофия был выставлен на момент включения в группу исследования у 8 детей.

Клинические признаки полигиповитаминозов различной степени тяжести выявлялись у 17 (30,4%) детей. У 5 (10%) детей определялись клинические проявления кандидоза слизистых оболочек полости рта.

Все наблюдаемые дети усваивали объём назначенного питания, имели положительный эмоциональный статус, адекватную реакцию на стимулы, хорошо выдерживали интервалы между кормлениями. При употреблении смеси не менялась частота и характеристика стула. При копрологическом обследовании отклонений от нормальных показателей не выявлено.

Частота мочеиспусканий соответствовала возрастной, а запах и внешний вид мочи не отличался от таковых у детей на естественном вскармливании.

Лёгкие формы аллергических реакций в виде покраснения щёк отмечены у 4 (8%) детей, что не превышает средние показатели в популяции.

Таким образом, наблюдение за детьми в динамике показало хорошую переносимость смеси «Тёма». В качестве позитивного момента следует отметить, что 11 (22%) детей, быстро переведённых на искусственное вскармливание смесью «Тёма», в связи с резким прекращением лактации у матерей, также продемонстрировали хорошее восприятие продукта.

Масса тела наиболее быстро реагирует на нарушения вскармливания и в связи с этим является надёжным показателем состояния питания. Оценка среднемесячных прибавок у детей, вскармливаемых смесью «Тёма», производилась в двух возрастных группах. В первую группу вошли дети первых трёх месяцев жизни — 22 ребёнка, во вторую — 28 детей с четырёх до шести мес. Ежемесячная прибавка массы тела в первой группе составила в среднем 829,4 г, во второй — 756,5 г, что выше средне-возра-

...сам чуть
не уснул,
пока ему сказку
рассказывал...



детские молочные смеси

Тема на сегодня:

Жидкая адаптированная молочная смесь «Тема»*

Основные преимущества жидкой молочной смеси:

• **безопасность**

- исключается возможность использования некачественной воды
- отсутствует контаминация токсическими веществами
- снижается риск бактериального обсеменения

• **удобство**

- смесь готова к употреблению
- точное соблюдение рецептуры

• **натуральные компоненты**

- использование естественных преимуществ природного сырья



Товар сертифицирован. На правах рекламы.



* Рекомендовано с рождения. Смесь обработана УВТ, поэтому остается свежей при обычных условиях хранения.

Это твой мир



стных норм для обеих групп детей (800,0 г и 600,0 г соответственно). Данный факт расценен как положительный, поскольку, как было указано выше, часть детей имели отставания темпов прибавки массы тела до включения в исследование.

К концу исследования у 43 (86%) младенцев из 50 наблюдаемых детей масса тела находилась в зоне 3, 4 и 5 коридоров перцентильной системы, что свидетельствовало об оптимальном нарастании массы тела. Дети, родившиеся крупновесными (12%), сохраняли своё преимущество. Один ребёнок, имевший постнатальную гипотрофию II степени к моменту назначения смеси, улучшил показатели физического развития, однако масса тела всё ещё осталась в зоне низких величин (рис. 1).

Поскольку наиболее физиологичным методом коррекции гипотрофии является рационально организованное питание, динамика массы тела детей с гипотрофией I степени представляла особый интерес. Прибавка в массе тела у этих детей в первый месяц назначения смеси была высокой и составила в среднем 1360 г, а в последующие 2 мес — у младенцев отмечались возрастные физиологические прибавки массы тела. Подобная динамика прироста массы тела способствовала выходу из состояния гипотрофии 5 детей. Трое из 8 детей, имевших смешанную форму гипотрофии, значительно улучшили показатели физического развития, однако они не достигли средне-возрастных стандартов, что было связано с присоединением интеркуррентных заболеваний. Таким образом, коррекция гипотрофии за счёт использования современного жидкого заменителя грудного молока может быть перспективной в виду высокой биологической и пищевой ценности продукта.

Показатель длины тела у 44 (88%) детей из 50 младенцев, вскармливаемых смесью «Тёма», находился в зоне средне-возрастной величины, что свидетельствует о наличии достаточных «ростовых» факторов в этой смеси. У 4 детей ростовой показатель находился в зоне седьмого перцентильного коридора, однако, при сопоставлении с массой тела, физическое развитие этих детей расценивалось как гармоничное (рис. 2).

Рис. 1. Показатели массы тела грудных у детей на фоне питания жидкой адаптированной детской молочной смесью «Тёма»

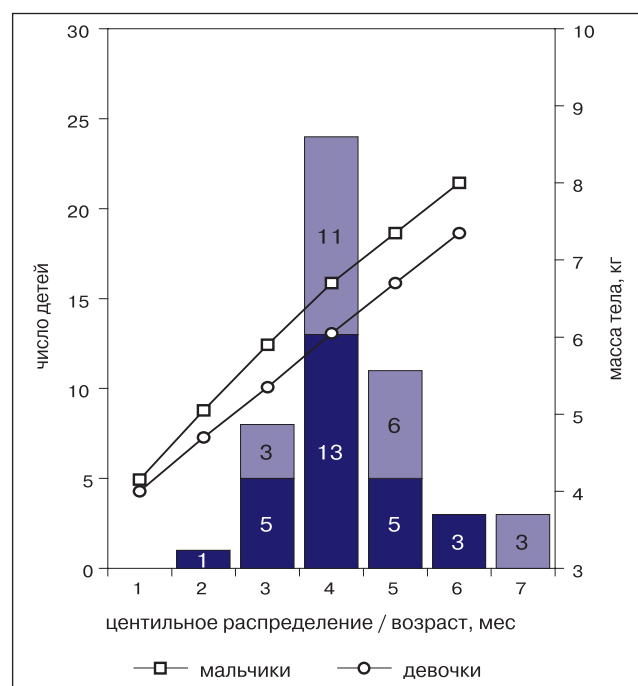
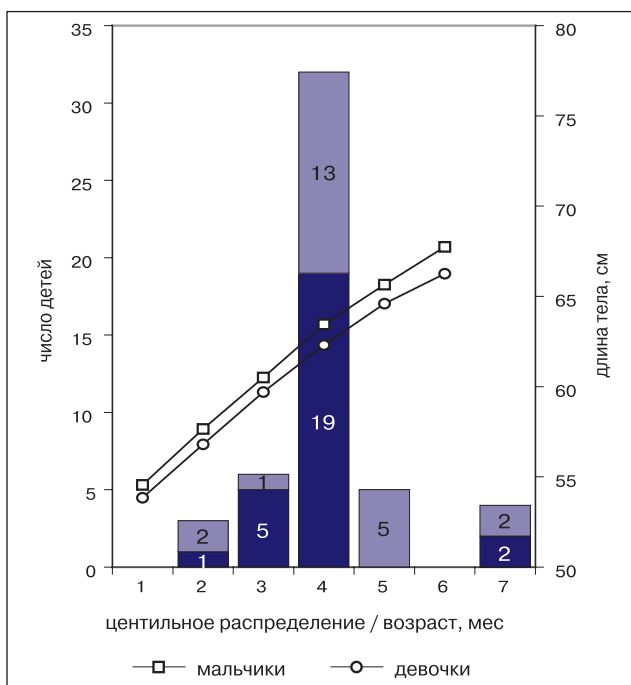


Рис. 2. Показатели длины тела у грудных детей на фоне питания жидкой адаптированной детской молочной смесью «Тёма»

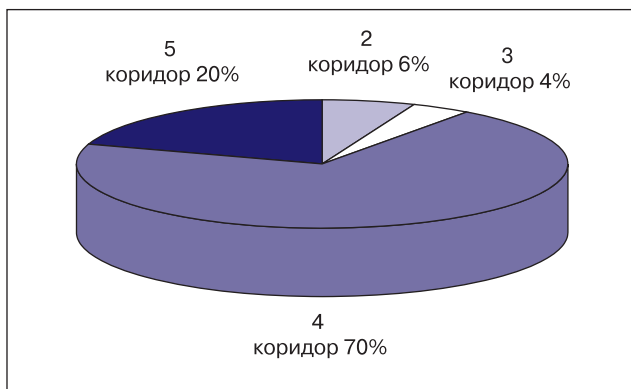


Сопоставляя показатели динамики массы и длины тела у обследованных, можно отметить, что высокие центильные показатели роста — 5 и 7 коридоры имели место у 9 (18%) детей, в то время как высокие показатели массы тела — 5, 6 и 7 коридоры были выявлены у 17 (34%), т.е. почти в два раза чаще.

Показатели окружности груди в центильном распределении, в основном, имеют такую же закономерность, что и длина тела, то есть основная группа детей — 40 (80%) человек имеют средние показатели. Показатели, находящиеся в зоне высоких величин, остаются стабильными и составляют 12%. Интегральный показатель соотношения массы и длины тела, позволяющий судить о состоянии питания, у 94% обследованных детей находился в зоне 3, 4 и 5 коридоров, то есть в области средних величин. Лишь у 3 (6%) детей он оставался в области низких величин (рис. 3).

До начала исследования у 3 (6%) из 50 детей была выявлена железодефицитная анемия I степени. У 2-х детей на фоне вскармливания смесью «Тёма» (без медикаментозной коррекции) через месяц состояние красной крови нормализовалось, при этом уровень гемоглобина увеличился с 102 г/л до 124 г/л. При оценке показателей гемо-

Рис. 3. Соотношение массы тела к длине тела у грудных детей на фоне питания жидкой адаптированной детской молочной смесью «Тёма»



граммы у 3 (6%) детей выявлялись признаки воспалительной реакции в виде умеренного лейкоцитоза (на фоне интеркуррентных заболеваний).

Однократное иммунологическое обследование, проведённое у 15 детей по завершению вскармливания априорируемым продуктом показало, что уровень основных иммуноглобулинов сыворотки крови (IgA, IgM, IgG) у 8 (53,3%) из них был в пределах средне-возрастных нормативов (табл.).

Снижение уровня сывороточного IgA было выявлено у 4 детей, причём у 3 из них, указанные изменения, определялись на фоне перенесённых интеркуррентных заболеваний. По данным литературы, наиболее чувствительным из всех иммуноглобулинов к характеру вскармливания является синтез сывороточного IgA, так количество детей со сниженной концентрацией этого иммуноглобулина при естественном вскармливании составляет 17,4%, а при искусственном — 38,8%. По нашим наблюдениям снижение IgA в сыворотке крови отмечено в 26,6% случаев [3].

Повышение уровня антител класса IgM у одного ребёнка, можно рассматривать как первичный гуморальный ответ на воздействие инфекционных антигенов [3]. Снижение уровня IgG, имело место у 6 детей в возрасте после 4-х мес, что обусловлено возрастным физиологическим снижением этого класса иммуноглобулинов, и, по-видимому, не зависит от характера вскармливания [4].

Реагиновые антитела были значительно увеличены у 2-х детей, анамнез которых был отягощён аллергическими за-

болеваниями по материнской линии. У 4 детей с незначительным повышением уровня IgE, отмечались лёгкие проявления локализованного атопического дерматита в виде покраснения и шелушения кожи щёк. Таким образом, иммунологическое исследование, проведённое у детей, вскармливаемых смесью «Тёма», не выявило значительных различий с аналогичными показателями в популяции [3, 4].

Исследования показали хорошую индивидуальную переносимость адаптированной детской молочной смеси «Тёма» в питании детей первого года жизни, включая случаи быстрого вынужденного перевода ребёнка с грудного молока на данную смесь. Дети сохраняют устойчивые физиологические закономерности роста и развития, присущие младенцам на естественном вскармливании, что свидетельствует о высокой биологической и пищевой ценности продукта. Смесью «Тёма» эффективна и может использоваться при нетяжёлых расстройствах питания алиментарного происхождения, таких как гипотрофия I степени. Показатели, характеризующие иммунологический статус детей, вскармливаемых смесью «Тёма», приближается к таковым у детей, получающих грудное молоко.

Преимущества жидких заменителей грудного молока перед сухими детскими молочными смесями указывают на целесообразность их более широкого использования в питании грудных детей на смешанном и искусственном вскармливании.

Таблица. Уровни иммуноглобулинов сыворотки крови у детей первого года жизни на фоне питания жидкой адаптированной детской молочной смесью «Тёма» (n = 15)

Показатели	Класс иммуноглобулина							
	IgA		IgM		IgG		IgE	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Выше нормативных	—	—	1	7	1	7	6	40
Ниже нормативных	4	27	—	—	6	40	—	—
Возрастная норма	11	73	14	93	8	53	9	60

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Конь И.Я. Питание детей первого года жизни: современные представления // Педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 63–71.
2. Abrams S.A., Griffin I.J., Davila P.M. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas // Amer. J. of Clinic. Nutrit. — 2002. — V. 76, № 2. — P. 442–446.
3. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М.: «Медицина», 1996. — 450 с.
4. Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунные диатезы. Лекции для врачей. — М., 2003. — 80 с.

Т.И. Гаращенко¹, М.П. Костинов², Л.И. Ильенко¹, О.В. Кытько¹, М.В. Гаращенко¹, Е.П. Фошина², Н.В. Овечкина³, Т.Г. Кац³

¹ Российский государственный медицинский университет, Москва

² НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва

³ Морозовская детская клиническая больница, Москва

Профилактическое и терапевтическое использование гемофильной и пневмококковой вакцин у часто и длительно болеющих детей с рецидивирующими средними отитами

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ — ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИН АКТ-ХИБ И ПНЕВМО 23 (САНОФИ-ПАСТЕР, ФРАНЦИЯ) У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ СРЕДНИМИ ОТИТАМИ. В ПЕРИОД 2004–2005 ГГ. БЫЛО ОБСЛЕДОВАНО И ПРИВИТО 153 РЕБЁНКА В ВОЗРАСТЕ ОТ 2 ДО 12 ЛЕТ. КОНТРОЛЬНУЮ ГРУППУ СОСТАВИЛИ 30 ДЕТЕЙ, РОДИТЕЛИ КОТОРЫХ ОТКАЗАЛИСЬ ОТ ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ. ДЕТИ ОБЕИХ ГРУПП БЫЛИ СОПОСТАВИМЫ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАЛИ ВЫСОКУЮ ПРОФИЛАКТИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОЙ ИММУНИЗАЦИИ, КОТОРАЯ ОБЕСПЕЧИВАЛА УМЕНЬШЕНИЕ ЧИСЛА ЭПИЗОДОВ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И РЕЦИДИВОВ ОТИТА В 3 РАЗА, СОКРАЩЕНИЕ ЧАСТОТЫ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЕ ЧЕМ В 8 РАЗ, СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ НОСИТЕЛЬСТВА *H. INFLUENZAE* И ПНЕВМОКОККА В 9 РАЗ. В ГРУППЕ ИММУНИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ НАБЛЮДАЛОСЬ УМЕНЬШЕНИЕ СТЕПЕНИ ГИПЕРТРОФИИ АДЕНОИДНЫХ ВЕГЕТАЦИЙ, ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ СЛУХОВЫХ ТРУБ В 85% СЛУЧАЕВ, А ТАКЖЕ НОРМАЛИЗАЦИЯ ДАВЛЕНИЯ В БАРАБАННОЙ ПОЛОСТИ. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЗВОЛЯЮТ РАСШИРИТЬ ПОКАЗАНИЯ К СОЧЕТАННОЙ ИММУНИЗАЦИИ ВАКЦИНАМИ ПРОТИВ Hib- И ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ И ПРОВОДИТЬ ВАКЦИНАЦИЮ ПНЕВМО 23 И АКТ-ХИБ ЧАСТО БОЛЕЮЩИМ ДЕТЯМ, ДЕТЯМ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ СРЕДНИМИ ОТИТАМИ И С ГИПЕРТРОФИЕЙ АДЕНОИДНЫХ ВЕГЕТАЦИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВАКЦИНАЦИЯ, ДЕТИ, *H. INFLUENZAE*, *S. PNEUMONIAE*, СРЕДНИЙ ОТИТ.

Контактная информация:

Гаращенко Татьяна Ильинична,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры
оториноларингологии
педиатрического факультета
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 117049, Москва,
4-й Добрынинский переулок, д. 1,
тел. (495) 236-71-39
Статья поступила 05.06.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Заболевания уха — одна из наиболее распространенных форм патологий у детей первых 3 лет жизни. Это связано с тем, что практически 70% случаев острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей, сопровождается развитием воспалительного процесса в среднем ухе. По данным E.W. Kligman et al. (1999), 42% рецептов на антибактериальные препараты в амбулаторных условиях выписываются именно по поводу острого среднего отита [1]. По данным K.A. Daly et al. (1999), 48–60% детей первого года жизни переносят острый средний отит 1 раз, 44–48% — 2 раза, 7,8–17,3% — более трёх раз [2]. Таким образом, речь идет о рецидивирующем отите. По данным зарубежных авторов, к 3–5 годам хотя бы один раз отит переносят 84–93% детей, а к возрасту 7 лет — 95% детей [3]. По данным отечественных оториноларингологов, к 3–5 годам острый средний отит переносят 20% детей [4].

T.I. Garashchenko¹, M.P. Kostinov², L.I. Ilenko¹,
O.V. Kyt'ko¹, M.V. Garashchenko¹, Ye.P. Foshina²,
N.V. Ovechkina³, T.G. Kats³

¹ Russian State Medical University, Moscow

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

³ Morozov Children's Hospital, Moscow

Preventive and therapeutic application of Hib and pneumococcal vaccines among children, who are prone to frequent and prolonged recurrent otitis media

THE AIM OF THE RESEARCH WAS TO ASSESS THE CLINIC EFFECTIVENESS OF A COMBINED APPLICATION OF SUCH VACCINES AS: ACT-HIB AND PNEUMO 23 (SANOFI PASTEUR, FRANCE) IN CHILDREN, WHO ARE PRONE TO FREQUENT AND PROLONGED RECURRENT OTITES MEDIA. DURING 2004 AND 2005, 153 CHILDREN AGED BETWEEN 2 AND 12 YEARS OLD WERE IMMUNIZED AND OBSERVED. THE CONTROL GROUP WAS MADE UP OF 30 CHILDREN, WHOSE PARENTS REFUSED TO PARTICIPATE IN VACCINATION. THE CHILDREN OF BOTH GROUPS WERE COMPARABLE. THE FINDINGS OF THE RESEARCH SHOWED HIGH PREVENTIVE EFFECTIVENESS OF THE COMBINED IMMUNIZATION, WHICH PROVIDED A 3-FOLD REDUCTION OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND RECURRENT OTITES, A REDUCTION OF ANTIBACTERIAL THERAPY PRESCRIPTION BY MORE THAN 8 TIMES AND A REDUCTION OF *H. INFLUENZAE* AND PNEUMOCOCCUS CARRIAGE BY 9 TIMES. IN THE GROUP OF IMMUNIZED CHILDREN, THE RESEARCHERS OBSERVED A REDUCTION OF ADENOID VEGETATION AUDEXIS, RECOVERY OF AUDITORY TUBE PASSABILITY IN 85% OF CASES ALONG WITH THE PRESSURE NORMALIZATION IN TYMPANIC CAVITY. THEREFORE, THESE FINDINGS ALLOW TO EXPAND INDICATIONS FOR THE COMBINED IMMUNIZATION BY VACCINES AGAINST Hib- AND PNEUMOCOCCAL INFECTION, AS WELL AS TO PURSUE IMMUNIZATION WITH PNEUMO 23 AND ACT-HIB VACCINES BY PNEUMO 23 AND ACT-HIB IN CHILDREN, WHO ARE PRONE TO FREQUENT AND PROLONGED RECURRENT OTITES MEDIA AND ADENOID VEGETATION AUDEXIS.

KEY WORDS: VACCINATION, CHILDREN, *H. INFLUENZAE*, *S. PNEUMONIAE*, OTITES MEDIA.

Высокая выявляемость острого среднего отита при ОРВИ за рубежом связана с тем, что в общий осмотр ребёнка педиатром входит обязательная отоскопия, которой обучается каждый врач общей практики. Предпринятые в Российской Федерации многоцентровые исследования по изучению распространённости острого среднего отита при ОРИ у детей в возрасте до 5 лет показали, что даже в период снижения сезонной заболеваемости ОРИ (март–июнь) у 19,7–21% детей при отоскопии выявляются явные клинические признаки острого воспалительного поражения среднего уха. В ряде исследований показано, что 69,7% случаев острого среднего отита наблюдается у детей на фоне ОРИ [5].

Острый средний отит носит двусторонний характер в 70–88% случаев у детей первого года жизни, в 50–65% случаев — в возрасте 1–3 лет и лишь в 18–25% случаев в возрасте от 4 до 7 лет [6]. Заболевание у детей первых лет жизни протекает тяжело. Тяжесть течения отита у детей, особенно 1-го года жизни, обусловлена тем, что у 77% больных острое воспаление среднего уха выходит за пределы барабанной полости и распространяется на антрум, с развитием отоантрита [7]. Среди причин развития менингитов с летальным исходом у новорождённых детей одно из первых мест занимает антрит. Острый средний отит у детей первых лет жизни часто осложняется остеомиелитом сосцевидного отростка височной кости, который может распространиться на её чешуйчатую часть, достигая скуловой кости, формировать субпериостальные абсцессы или распространиться на пирамиду височной кости, которая является основанием для базальной части мозга. Отогенные менингиты встречаются в 15 раз чаще, чем риногенные и находятся на первом месте среди причин вторичных менингитов у детей всех возрастных групп. В «доантибиотическую эру» внутричерепные осложнения острого среднего отита наблюдались в 21% случаев, в настоящее время — лишь в 0,04–0,15%. Острый средний отит у детей может дать тяжелейшее поражение структур в пределах самой височной кости — периферического отдела вестибулярного и слухового анализатора (лабиринтит, нейропатия VIII черепного нерва), а также обусловить воспаление лицевого (VII) нерва.

Менее драматичное последствие острого среднего отита, но не менее тяжёлое для ребёнка — это прогрессирующее снижение слуха в период становления речи, связанное с сохранением экссудата в среднем ухе в течение длительного срока (от 4 нед до 6 мес) после перенесённого одностороннего отита. Отсюда понятен столь высокий процент тугоухости у детей. Кроме того, у 35% детей в возрасте до 5 лет при остром среднем отите существует разная степень воспалительного поражения слухового нерва (по данным объективной аудиометрии) [8]. Социальными последствиями отита являются снижение когнитивной функции, способности изучать речь и язык, замедление приобретения навыков (задержка психоэмоционального развития), у старших детей — раздражительность, плохая успеваемость в школе, снижение интеллекта.

По данным российских исследований, проведённых в 1998–1999 гг., при остром среднем отите у 34,3% детей были выделены *S. pneumoniae*; у 31,3% — *H. influenzae*; у 4,5% — ассоциация *S. pneumoniae* и *H. influenzae*; у 1,5% — *M. catarrhalis*, другие бактерии — у 5,9% больных; отрицательный результат посева был получен у 22,4% детей [9]. Зарубежные авторы указывают, что *S. pneumoniae* и *H. influenzae* выявляются у 60% больных острым средним отитом, *Moraxella catarrhalis* — у 3–20%, *S. pyogenes* — у 2–10%, *S. aureus* — у 1–5% детей [7]. Отрицательные результаты бактериологического исследова-

ния отмечались у 20% пациентов. Около 7–10% острого среднего отита вызывались вирусами. В настоящее время «причастными» к развитию острого среднего отита у детей считают *Mycoplasma pneumoniae* (может вызывать буллёзные менингиты) и *Chlamydia pneumoniae* [7].

Данные о возбудителях острого катарального отита и затяжного рецидивирующего отита с экссудатом также различны. При остром среднем отите в 35% случаев выделяются *S. pneumoniae*, в 23% — *H. influenzae*, в 14% — *M. catarrhalis*, в 1% — *S. aureus*, в 35% — *S. pyogenes*, в 3% — α -стрептококк, в 1% — *P. aeruginosa*, в 28% — другие возбудители (в 9% исследований посевы были отрицательными) [10]. При среднем отите с выпотом (затяжное, рецидивирующее течение) у 7% детей выявлялись *S. pneumoniae*, у 15% — *H. influenzae*, у 10% — *M. catarrhalis*, 3% — у *S. aureus*, у 1% — *S. pyogenes*, у 3% — α -стрептококк, у 2% — *P. aeruginosa*, у 45% — другие возбудители. В 30–50% случаев наблюдалось отсутствие роста патогенной флоры [10].

Типичные возбудители острого среднего отита чувствительны к β -лактамам антибиотикам (пенициллинам, аминопенициллинам, цефалоспорином), а также макролидам (особенно к азитромицину, кларитромицину, которые в отличие от других макролидов способны действовать и на *H. influenzae*), ко-тримоксазолу и тетрациклину. Однако в настоящее время 80–95% штаммов *M. catarrhalis*, 10–25% штаммов *H. influenzae* типа b и 12–45% нетипируемых штаммов *H. influenzae* продуцируют β -лактамазы [9, 10]. Примерно 35% штаммов *S. pneumoniae* и 18% штаммов *H. influenzae* нечувствительны к ко-тримоксазолу [10].

Также в последние годы отмечается тенденция к повышению резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам и макролидам.

В настоящее время около 9% штаммов пневмококка проявляют умеренную резистентность к пенициллину, в то время как в 1998 г. она отмечалась только у 4%. В отдельных странах резистентность пневмококков к пенициллину достигает 30–40% [9]. При внутрибольничной инфекции 80% штаммов *S. pneumoniae* устойчивы к β -лактамам антибиотикам. В Российской Федерации 35% штаммов *S. pneumoniae* устойчивы к ко-тримоксазолу, 27,4% — к тетрациклину, 12,7% — к цефаклору. Резистентность *S. pneumoniae* к пенициллинам во многом зависит от региона или стационара, в котором был выделен микроорганизм. Если в России нечувствительные к пенициллину штаммы *S. pneumoniae* составляют 11%, то в Москве — 24%. В тоже время их устойчивость к макролидам составляет около 10%. Однако в России, 97% штаммов *S. pneumoniae*, выделенных при остром среднем отите, чувствительны к амоксициллину, 100% — к амоксициллину/клавуланату и цефуроксиму [4, 5, 9]. Важно помнить, что цефалоспорины III поколения для перорального применения обладают низкой природной активностью в отношении *S. pneumoniae*.

Среди возбудителей острого среднего отита особо следует выделить *H. influenzae*, которая представлена типизируемой и нетипируемой группой. Как правило, острый средний отит вызывает нетипируемая группа *H. influenzae*, обитающая в носоглотке у детей. Из типизируемых штаммов *H. influenzae* наибольшее значение при отите имеет тип b (Hib), так как с ним связывают тяжелейшие отогенные менингиты у детей грудного возраста. В США способность продуцировать β -лактамазы отмечена у 40%, в Австралии — у 20% штаммов *H. influenzae* [11]. В России 98% штаммов *H. influenzae*, выделенной при остром среднем отите, чувствительны к амоксициллину и

100% — к амоксициллину/клавуланату и цефуроксиму [11, 12]. Высокая резистентность *H. influenzae* в России сформировалась только к ко-тримоксазолу. К цефалоспорином I поколения *H. influenzae* в России не чувствительны [10].

К факторам риска развития заболевания, вызванного инвазивными формами Hib и пневмококковой инфекции, относятся контакты между детьми в детских дошкольных учреждениях. При тесном контакте реализуется воздушно-капельный путь передачи возбудителя. Основными источниками инфекции в детских коллективах являются дети — бактерионосители *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и другой патогенной флоры, которая чрезвычайно устойчива к антибактериальным препаратам. Они являются источником инфицирования в коллективах, сами длительно и тяжело болеют, что приводит к большим экономическим затратам [6, 12, 13].

Изучение распространённости назофарингеального носительства Hib в детских дошкольных учреждениях, проведенное в 2000 г. в домах ребёнка Москвы, показало, что его уровень составляет 10–40% [12]. Кроме того, было установлено, что в закрытых коллективах детей в возрасте до 5 лет циркулируют эпидемически опасные штаммы Hib, характеризующиеся наличием у них пенициллиназы (77,6%) и резистентностью к широкому спектру антибиотиков. Проведение иммунизации детей в обследованных коллективах вакциной Акт-ХИБ (Санофи Пастер, Франция) обеспечило снижение уровня назофарингеального носительства с 20,8 до 5,7% и уменьшило заболеваемость гнойно-септическими инфекциями в 7,5 раза [11]. По нашим данным, проведение иммунизации вакцинами Акт-ХИБ и Пневмо 23 у детей с патологией ЛОР-органов способствует снижению заболеваемости отитами, синуситами и эпиглотитами в 2,5–7 раз [13].

Проведение вакцинации обеспечивает снижение заболеваемости менингитом, вызванным Hib на 95%, и на 60% сокращает носительство возбудителя у привитых детей. Эти результаты дают основание говорить об эффекте создания коллективного иммунитета. В конце 2005 г. вакцина против *H. influenzae* типа b была включена в календарь прививок в 92 странах мира, что привело к резкому сокращению заболеваемости этой инфекцией. Положительный опыт стран, проводящих вакцинопрофилактику Hib-инфекции, свидетельствует о том, что она относится к категории инфекций, управляемых специфической профилактикой. Доказано, что экономический эффект от применения Hib-вакцины значительно выше, чем затраты на лечение, лабораторную диагностику и лечение осложнений после Hib-инфекции [12].

Целью настоящего исследования являлась оценка клинической эффективности комбинированного применения вакцин против *H. influenzae* типа b и пневмококка у часто и длительно болеющих детей с рецидивирующими средними отитами.

Задачами исследования были: определение частоты носительства *H. influenzae* типа b и пневмококка у детей с рецидивирующими средними отитами; изучение особенностей клинического течения рецидивирующих средних отитов до начала и спустя 6–12 мес после вакцинации; оценка фармакологической «нагрузки» протоколов лечения в до- и поствакцинальном периоде.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с февраля 2004 г. по сентябрь 2005 г. было обследовано и привито 153 ребёнка с рецидивирующими средними отитами в возрасте от 2 до 12 лет, посещающих детские дошкольные и школьные учреждения и постоянно

проживающих в Москве (основная группа). Из них детей в возрасте от 2 до 3 лет было 31, от 4 до 7 лет — 71 и от 8 до 12 лет — 51. Контрольную группу составили 30 детей с рецидивирующими средними отитами, родители которых отказались от проведения вакцинации. В контрольной группе детей в возрасте от 2 до 3 лет было 7, от 4 до 7 лет — 15 и от 8 до 12 лет — 8 человек.

Дети проходили полное клиническое обследование (во время 1-го, 3-го и 5-го визита), осмотр ЛОР-органов, включая их эндоскопическое обследование (каждый визит) и проведение акустической импедансометрии (во время 1, 3 и 5 визита). Всем вакцинированным детям до и после иммунизации было проведено микробиологическое исследование отделяемого носоглотки.

Иммунизация проводилась в период стойкой клинической ремиссии двумя вакцинами. Вакциной против Hib-инфекции — Акт-ХИБ (Санофи Пастер, Франция, рег. уд. МЗРФ П-8-242 №013850101-2002) и пневмококковой инфекции — Пневмо 23 (Санофи Пастер, Франция, рег. уд. МЗ РФ П-8-242 №011092 от 18.05.99 г.). Вакцинацию и наблюдение в ближайшем поствакцинальном периоде осуществляли в НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (Москва). Дальнейшее наблюдение детей проводилось в течение 1 года в Морозовской детской клинической больнице и поликлиниках Москвы.

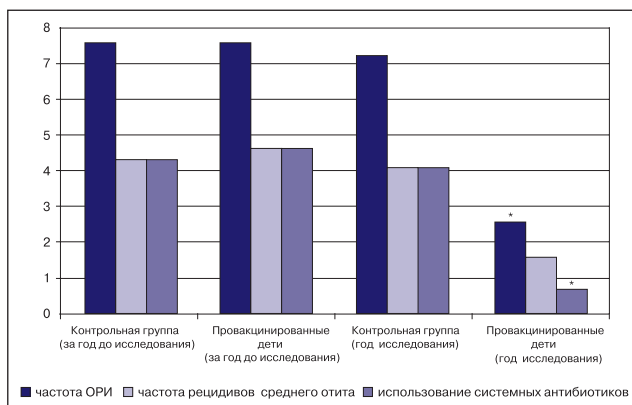
Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия χ^2 -квадрат. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставление полученных до и после вакцинации данных показывает, что частота обострений рецидивирующих средних отитов в основной группе вакцинированных детей снизилась (рис. 1). Исходно частота рецидивов среднего отита в основной группе и в контрольной группе была одинаковой и составляла — $4,5 \pm 1,45$ и $4,23 \pm 1,36$ раза в год соответственно. После вакцинации частота рецидивов среднего отита у детей основной группы снизилась примерно в 3 раза и составила $1,45 \pm 0,51$ раза в год. В контрольной группе, за весь период наблюдения частота рецидивов среднего отита существенно не изменилась и составила $3,98 \pm 1,03$ раза в год.

У детей основной группы частота эпизодов ОРВИ после вакцинации снизилась с $7,5 \pm 1,147$ до $2,5 \pm 1,147$ раз в год ($p < 0,05$). В контрольной группе показатели не изменились и составили $7,45 \pm 1,23$ и $7,12 \pm 1,68$ раз в год соответственно (рис. 1).

Рис 1. Частота эпизодов ОРВИ, рецидивов отитов и использования системных антибиотиков в течение года до вакцинации и через 1 год после её проведения



Примечание:

* $p < 0,05$ по сравнению с периодом до вакцинации.

До включения в исследование системное лечение антибактериальными препаратами в обеих группах применяли при каждом рецидиве среднего отита, оно составляло в среднем $4,5 \pm 1,45$ раза в год. После вакцинации частота назначения антибактериальных препаратов системного действия сократилась в 8,3 раза ($p < 0,05$) (рис. 1). У не вакцинированных детей сокращения частоты назначения антибиотиков не отмечено. Следует подчеркнуть, что у 68% вакцинированных детей обострения среднего отита купировались препаратами для местного применения: деконгестантами и антисептиками. Только у 23% детей за период исследования возникла необходимость в однократном назначении системной антибактериальной терапии и только у 9% детей она проводилась при каждом обострении отита.

Частота носительства *Hib* и пневмококков до вакцинации составляла у детей 29,0 и 34,6% соответственно. После вакцинации частота носительства *Hib* и пневмококков существенно снизилась и составляла 4,4 и 10,8% соответственно ($p < 0,05$). Через 12 мес после вакцинации частота носительства *Hib* и пневмококков составляла 5,9 и 13,1% соответственно ($p < 0,05$).

Клинический осмотр и эндоскопическое обследование носоглотки и среднего уха до вакцинации выявили устойчивую гиперемию и отёк слизистой полости носа у 25% детей. Важными являлись данные о состоянии носоглотки (рис. 2). Гипертрофия аденоидных вегетаций 3-й степени была выявлена у 41,7% детей. При этом у 60% детей наблюдали предлежание аденоидных вегетаций к устьям слуховых труб. В 33,3% случаев аденоидные вегетации имели признаки воспаления и были обильно покрыты слизисто-гнойным отделяемым.

При осмотре полости носа после вакцинации гиперемия и отёк слизистой полости носа отсутствовали. Частота выявления гипертрофии аденоидных вегетаций 3-й степени у детей всех возрастов в течение одного года после вакцинации снизилась в 2,4 раза и составила 17,26% ($p < 0,05$). При этом устья слуховых труб оставались прикрытыми аденоидными вегетациями только у 10% детей ($p < 0,05$).

При оптической эндоотоскопии с выполнением функциональных проб до вакцинации у большинства детей основной группы определяли признаки воспаления и нарушения пневматизации барабанной полости. Барабанная перепонка в 55% случаев была втянутой, тусклой, световой конус укороченным. Подвижность барабанной перепонки была снижена у 64% детей в возрасте от 2 до 3 лет, у 53,3% — в возрасте от 4 до 7 лет и у 35% — в возрасте от 8 до 12 лет. После вакцинации частота выявления признаков воспа-

ления и нарушения пневматизации барабанной полости у наблюдаемых детей значительно снизилась. Так наличие втянутой барабанной перепонки и укороченного светового конуса отмечали лишь у 10% детей ($p < 0,05$). Снижение подвижности барабанной перепонки наблюдали только у 10% детей в возрасте от 3 до 7 лет ($p < 0,05$), и у 5% в старшей возрастной группе ($p < 0,05$).

После вакцинации, при эндоскопическом осмотре носоглотки, значительно снизилась частота выявления признаков местного воспаления аденоидных вегетаций во всех возрастных группах пациентов.

Через год после вакцинации у детей основной группы наблюдали существенную положительную динамику показателей акустической импедансометрии, что свидетельствует о нормализации давления в барабанной полости. В контрольной группе через год после проведенного стандартного консервативного лечения основного заболевания, были получены менее выраженные результаты, чем в основной (вакцинированной) группе детей (рис. 3).

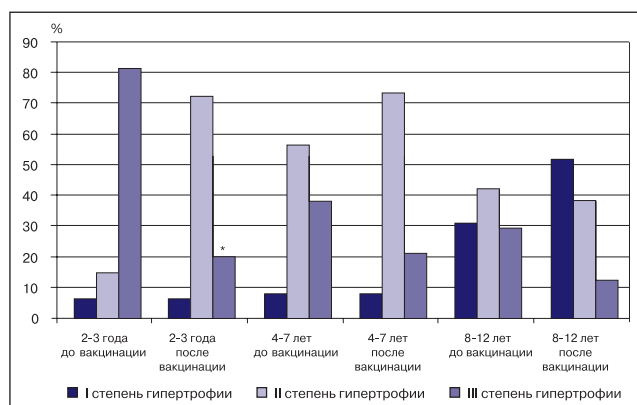
Согласно медицинской документации у привитых детей зарегистрирован 1 (1,25%) случай общей реакции и 15 (18,75%) случаев местных реакций на введение вакцин. Общая реакция проявлялась в виде повышения температуры тела до $37,5^{\circ}\text{C}$, которая нормализовалась на 2-е сут. Местные реакции в виде отёка, гиперемии, болезненности в месте инъекций сохранялись не более 2 сут.

Таким образом, результаты, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о высокой профилактической эффективности сочетанной иммунизации детей вакцинами Пневмо 23 и Акт-ХИБ. Комбинированная вакцинация обеспечивала:

- уменьшение числа эпизодов острых респираторных инфекций и рецидивов отита в 3 раза;
- сокращение частоты назначения антибактериальной терапии более чем в 8 раз;
- снижение частоты носительства *H. influenzae* и пневмококка в 9 раз.

У иммунизированных детей наблюдалось уменьшение степени гипертрофии аденоидных вегетаций, восста-

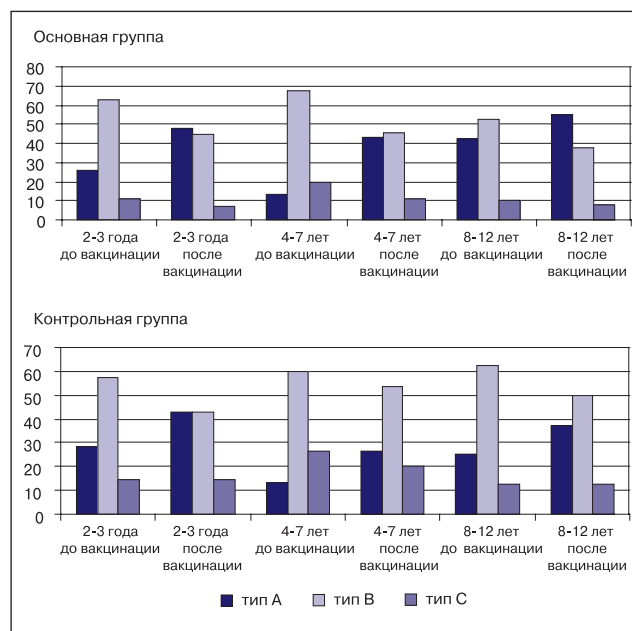
Рис 2. Состояние аденоидных вегетаций до и через 1 год после вакцинации (% выявленных гипертрофий)



Примечание:

* $p < 0,05$ по сравнению с периодом до вакцинации.

Рис 3. Данные акустической импедансометрии до начала исследования и через 12 мес в основной группе и в контрольной группе, %



новление проходимости слуховых труб в 85% случаев, а также нормализация давления в барабанной полости. Таким образом, полученные результаты позволяют расширить показания к сочетанной иммунизации вакцина-

ми против Hib- и пневмококковой инфекции и проводить вакцинацию Пневмо 23 и Акт-ХИБ часто болеющим детям, детям с рецидивирующими средними отитами и с гипертрофией аденоидных вегетаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kligman E.W., Klein J.O., Bluestone C.D. Otitis media. // In: Feigen R.D., Cherry J.D. eds. Textbook of pediatric infectious disease. — Philadelphia: Saunders. — 1999. — P. 195–211.
2. Daly K.A., Faden H., Bernstein J., Brodsky L. et al. Otitis media in children: I. The systemic immune response to nontypable *Haemophilus influenzae* // J. Infect. Dis. — 1989. — V. 160. — P. 999–1004.
3. Don D.M., Goldstein N.A., Alper C.M. et al. Intracranial complications of acute and chronic otitis media in children. // Abstr., presented at the Am. Soc. of Pediatric Otolaryngology, Palm Desert, CA, April 24–30, 1999. (Цит. по: Bluestone C.D. Clinical course, complications and sequelae of acute otitis media // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — V. 19 (Suppl.). — P. 37–46).
4. Страчунский Л.С., Богомилский М.Р. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей // *Детский доктор*. — 2000. — № 2. — С. 32–33.
5. Козлов М.Я. Острые средние отиты у детей // Тезисы докл. второй конференции детских оториноларингологов СССР (29–30 марта 1989 г., Звенигород). — М. — 1989. — С. 47–52.
6. Козлов Р.С. // Современные возможности специфической профилактики пневмококковых инфекций // *Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия*. — 2002 — Т. 4, № 1. — С. 61–69.
7. Джером Клейн // Терапия острого среднего отита в эру изменения чувствительности к антибактериальным препаратам // *Российский выпуск*. — 1999. — № 2. — С. 4–6.
8. Богомилский М.Р. Воспалительные заболевания среднего уха в детском возрасте // Тезисы докл. второй конференции детских оториноларингологов СССР (29–30 марта 1989 г., Звенигород). — М. — 1989. — С. 52–57.
9. Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Решедько Г.К. и др. Чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных от здоровых детей из организованных коллективов // *Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия*. — 1999. — Т. 1, № 1. — С. 31–39.
10. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии // *Consilium medicum. Оториноларингология*. — 2001. — Т. 3, № 8. — С. 352–357.
11. Спирихина Л.В., Королева И.С., Белошицкий Г.В. // Hib-инфекция и её актуальность для здравоохранения Российской Федерации // *Инфекционные болезни*. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 9–13.
12. Королева И.С., Лыткина И.Н., Чистякова Г.Г. // Влияние вакцинации против H. INFLUENZAE ТИП b (вакциной Акт-ХИБ) на уровень назофарингеального носительства и заболеваемость гнойно-септическими инфекциями // *эпидемиол. и инфекц. бол.* — 2002. — № 5. — С. 23–27.
13. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. // Возможности снижения носительства патогенных микроорганизмов в ротоглотке у часто болеющих детей // *Детские инфекции*. — 2004. — № 2. — С. 38–42.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года



Н.В. Майер

23 сентября — 200 лет со дня рождения Николая Васильевича Майера (1806–1846), русского врача. Николай Васильевич известен как прототип доктора Вернера в романе М.Ю. Лермонтова «Герой нашего времени». Как признавали современники, знавшие Майера, его портрет в романе отличается почти документальной точностью.

Николай Васильевич Майер родился в семье выходца из Вестфалии Вильгельма Майера, имевшего греческие корни. В. Майер являлся единственным в Петербурге книжным комиссионером, который, пользуясь заграничными связями, выписывал из Европы литературу по всем областям науки и искусства. В его лавку приходило множество представителей учёного мира. В этой среде сформировались взгляды Майера-младшего, который, по воспоминаниям современников, слыл человеком острого ума и многосторонних интересов, хорошо знал литературу, философию, историю, несколько языков. Семья жила небогато, поэтому ещё подростком Николаю Майеру пришлось начать работать писарем в канцелярии Академии наук. В сентябре 1823 г. он поступил вольнослушателем в Медико-хирургическую академию. В конце мая 1834 г. доктор Майер был причислен к 20-й пехотной дивизии, стоявшей в Ставрополе, и стал исполнителем особых поручений командующего. «Эти поручения, судя по воспоминаниям Г. Филиппсона, были несложны: зимой он жил в Ставрополе, а летом на минеральных водах. Он сделался очень известным практическим врачом; особенно на водах он имел огромную и лучшую практику...»

Встреча М.Ю. Лермонтова с Майером произошла в 1837 г. во время первой ссылки поэта на Кавказ. Близкое знакомство состоялось летом в Пятигорске. В октябре–декабре их общение продолжилось в Ставрополе и нашло своё отражение в романе «Герой нашего времени».

В 1838 г. в Кавказской линии сменилось командование, и новому начальнику штаба не понравилось особое положение, на котором находился доктор. Майер вынужден был подать прошение об отставке, которое вскоре было удовлетворено. В 1839 г. он навсегда покинул Ставрополь. Какое-то время после этого Майер служил при штабе генерала Н. Раевского в качестве штаб-лекаря Восточного побережья. Лечил раненых в тяжёлых сражениях с горцами в переполненных лазаретах Тамани, Геленджика, Ольгинского, Лазаревского. В июне 1841 г. штаб-лекарь Майер был уволен со службы и после отставки вместе с женой жил в Керчи. Умер Николай Васильевич 7 февраля 1846 г. «Он потух быстро, в самой цветущей поре» — писал Н. Огарев. Пяти лет не пережил доктор Майер убитого на дуэли Лермонтова, увековечившего его образ в бессмертном «Герое нашего времени».



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

Л.П. Жаркова (Смоленск), **Л.В. Козлова** (Смоленск), **В.И. Макарова** (Архангельск), **Н.Л. Избенко** (Архангельск), **О.И. Чиркова** (Брянск), **Е.И. Темникова** (Калуга), **Л.П. Парменова** (Орел), **М.К. Соболева** (Новосибирск), **Ж.В. Неведова** (Новосибирск), **А.Л. Барсук** (Нижний Новгород), **М.Л. Огнева** (Нижний Новгород), **Л.А. Сильверстова** (Тула и Щекино Тульской области), **Д.В. Дадашин** (Тула и Щекино Тульской области), **С.И. Петрова** (Санкт-Петербург), **Г.Г. Кетова** (Челябинск), **О.Н. Ершова** (Череповец), **Г.Н. Окунева** (Череповец), **С.В. Дьяченко** (Хабаровск), **И.А. Торопова** (Якутск)

Артериальная гипертензия детей и подростков: реальная проблема врача-педиатра

ПРОВЕДЕНО МНОГОЦЕНТРОВОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В 13 ГОРОДАХ РОССИИ С ЦЕЛЬЮ ИЗУЧЕНИЯ ПОДХОДОВ ВРАЧЕЙ ПЕДИАТРОВ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (АГ) В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ, ПОЗВОЛИВШЕЕ ОЦЕНИТЬ ИХ ОПЫТ И ЗНАНИЯ. ОКАЗАЛОСЬ, ЧТО ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ЗНАНИЯ ПО ДИАГНОСТИКЕ АГ БОЛЬШИНСТВО ПЕДИАТРОВ НЕ МОГУТ ПРИМЕНИТЬ ИЗ-ЗА ОТСУТСТВИЯ ВОЗРАСТНЫХ МАНЖЕТОК ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ АД, А ТАКЖЕ НАВЫКОВ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЯ АД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦЕНТИЛЬНЫХ ТАБЛИЦ. УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ АГ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ВОЗМОЖНО ПУТЁМ ВНЕДРЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ДЛЯ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Жаркова Людмила Павловна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры клинической
фармакологии Смоленской
государственной медицинской академии
Адрес: 214019, Смоленск,
ул. Крупской, д. 28,
тел. (4812) 61-13-01
Статья поступила 13.04.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Артериальная гипертензия (АГ), распространённая у взрослых, долгое время считалась редкой патологией детского возраста. Однако исследования последних лет, проведённые как зарубежными, так и российскими специалистами, выявили, что повышенное артериальное давление (АД) нередко регистрируется и в детском возрасте. По данным популяционных исследований, проведённых в нашей стране, АГ среди детей и подростков наблюдается в зависимости от возраста и избранных критериев у 2,4–18% [1–4]. В настоящее время существует обоснованное представление о том, что у значительной части взрослого контингента больных АГ заболевание сформировалось в детском возрасте [5]. Реально оценить ситуацию с распространённостью АГ среди детей и подростков весьма трудно, так как отсутствует стандартизированная методика измерения АД, подготовленный персонал и единые критерии профилактики и лечения. Кроме того, имеется дефицит доказательных данных о соотношении медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, эффективности антигипертензивных препаратов, а также возможных сроков их применения, что препятствует проведению адекватной профилактики и лечения АГ в детском возрасте [1, 6].

Таким образом, педиатрический аспект АГ представляет реальную эпидемиологическую и клиническую проблему. Это подтверждают доклады Американской рабочей группы по контролю АГ у детей и подростков, опубликованные в 1987 и 1996 гг. [7, 8].

L.P. Zharkova (Smolensk), **L.V. Kozlova** (Smolensk),
V.I. Makarova (Arkhangelsk), **N.L. Izbenko** (Arkhangelsk),
O.I. Chirkova (Bryansk), **E.I. Temnikova** (Kaluga), **L.P. Parmenova**
(Orel), **M.K. Soboleva** (Novosibirsk), **Zh.V. Nefedova** (Novosibirsk),
A.L. Barsuk (Nizhny Novgorod), **M.L. Ogneva** (Nizhny Novgorod),
L.A. Silverstova (Tula and Shchekino of Tula region), **D.V.**
Dadashin (Tula and Shchekino of Tula region), **S.I. Petrova**
(St. Petersburg), **G.G. Ketova** (Chelyabinsk), **O.N. Ershova**
(Cherepovets), **G.N. Okuneva** (Cherepovets), **S.V. Dyachenko**
(Khabarovsk), **I.A. Toropova** (Yakutsk)

**Hyperpiesis of children
and teenagers: real problem
for a pediatrician**

THE AUTHORS HAVE CONDUCTED MULTICENTRIC EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH IN 13 CITIES OF RUSSIA TO EXAMINE APPROACHES OF PEDIATRICIANS TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT HYPERPIESIS IN CHILDHOOD, WHICH ALLOWED THE RESEARCHERS TO ESTIMATE THEIR EXPERIENCE AND KNOWLEDGE. IT HAS TURNED OUT THAT MOST PEDIATRICIANS CANNOT APPLY THE KNOWLEDGE IN HYPERPIESIS DIAGNOSTICS DUE TO THE ABSENCE OF THE AGE-DEPENDENT CUFFS TO MEASURE HYPERPIESIS, AS WELL AS THE SKILLS TO ASSESS THE HYPERPIESIS MEASUREMENT FINDINGS ALONG WITH CENTILE TABLES USE. QUALITY IMPROVEMENT OF HYPERPIESIS DIAGNOSTICS IN CHILDHOOD IS POSSIBLE BY MEANS OF IMPLEMENTATION OF EDUCATIONAL PROGRAMS FOR THE PEDIATRICIANS ON DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHILDREN, SUFFERING FROM HYPERPIESIS.

KEY WORDS: CHILD'S HYPERPIESIS, EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSTICS, CHILDREN.

Проблема АГ у взрослых широко и подробно представлена как в зарубежной, так и в отечественной литературе, обсуждается на конференциях, конгрессах, форумах. В педиатрической практике, несмотря на актуальность проблемы АГ у детей и подростков, подобных исследований не проводилось.

Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков, разработанные экспертами Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России, были утверждены на Российском конгрессе кардиологов в октябре 2003 г. Однако уровень знаний врачей-педиатров по данной проблеме до настоящего времени изучен не был.

Для исследования реальной ситуации в практической педиатрии по диагностике и подходам к лечению АГ у детей и подростков было организовано и проведено фармакоэпидемиологическое исследование «РИФАГД» среди врачей-педиатров.

Цель исследования заключалась в изучении представлений врачей-педиатров о проблеме АГ, методике и оценке результатов измерения АД, постановке диагноза, терапевтической тактике, выбору антигипертензивных препаратов при лечении АГ у детей и подростков для выработки рекомендаций по повышению эффективности и безопасности фармакотерапии АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2005 г. в 13 городах России — Архангельске, Брянске, Калуге, Нижнем Новгороде, Новосибирске, Орле, Санкт-Петербурге, Смоленске, Хабаровске, Туле и Щекино Тульской области, Череповце, Челябинске и Якутске проведено анкетирование врачей-педиатров, принимающих участие в выявлении, наблюдении и лечении пациентов с АГ. В ходе опроса каждому врачу предлагалось заполнить специально разработанную анкету, включающую вопросы по методике определения, оценке величины АД, диагностике и тактике лечения АГ, включающей выбор медикаментозных препаратов, сроков терапии и наблюдения (табл. 1). Участие врачей в анкетировании было добровольным и анонимным. Анкетирование проводилось подготовленными врачами в соответствии с протоколом исследования. Оценка уровня знаний проводилась согласно

Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей (2003), разработанным экспертами Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России.

Данные обрабатывались с использованием компьютерной программы LRTI Treatment Evaluation, разработанной на основе базы управления данными Microsoft Access для Windows 2000. Статистический анализ выполнялся в системе SAS (программный пакет SAS Institute, США, версия 8.2). Описательная статистика, включающая количество наблюдений, частоту и долю (%) от общего числа случаев была выполнена для всех анализируемых показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В опросе приняли участие 917 врачей педиатрического профиля. Среди опрошенных преобладали участковые педиатры (55,4%), треть врачей составили врачи других специальностей — семейные врачи, врачи стационаров (14,9%), врачи, не указавшие свою специальность (12,4%), врачи школ (9,2%), кардиологи (3,8%) и неврологи (4,3%) детских поликлиник (рис.). Распределение врачей в зависимости от места проживания и специальности представлено в табл. 2.

Большинство (77,8%) опрошенных врачей признают, что у детей школьного возраста и подростков возможна проблема повышения АД, однако 22,2% респондентов считает, что «проблема АГ в детском возрасте» отсутствует. Это

Рис. Распределение врачей по специализации

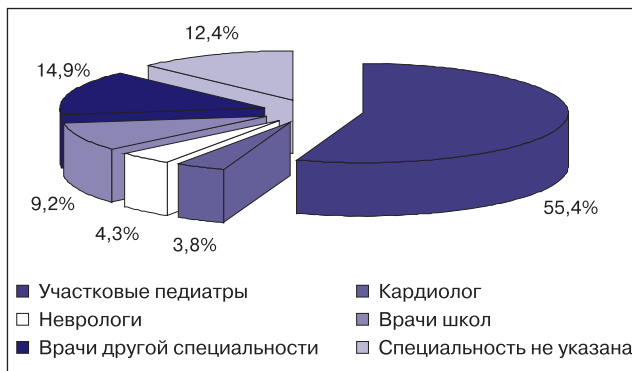


Таблица 1. Вопросы анкеты

1. Как часто измеряете Вы АД у детей и подростков: всегда во время осмотра, только при наличии жалоб, редко?
2. При измерении АД Вы используете манжетки в соответствии с возрастом ребёнка или проводите измерения стандартной манжеткой для взрослых?
3. Как Вы проводите оценку результатов измерения АД?
4. Какой результат измерения АД Вы записываете в медицинскую документацию: результат однократного измерения, среднее 2 измерений, среднее 3 измерений, среднее 4 и более измерений?
5. При оценке результатов АД у детей и подростков учитываете ли Вы: пол, рост и массу тела ребёнка?
6. Пользуетесь ли Вы таблицами определения перцентиля АД в зависимости от возраста, роста и пола?
7. Измеряете ли Вы АД у детей и подростков при наличии жалоб на головную боль?
8. Каковы Ваши действия при выявлении повышенного АД: назначаю дополнительное обследование (указать какое), направляю на консультацию к кардиологу, неврологу, в стационар.
9. Какой диагноз Вы указываете в медицинской документации: ВСД по гипертоническому типу, артериальная гипертензия, эссенциальная гипертензия, гипертоническая болезнь, нейроциркуляторная дистония?
10. При постановке диагноза АГ учитываете ли Вы сопутствующие заболевания?
11. При назначении лечения по поводу повышения АД Вы используете немедикаментозную терапию (указать какую и её продолжительность).
12. При выявлении повышения АД в какие сроки Вы назначаете медикаментозную терапию?
13. Какие препараты Вы используете при наличии повышенного АД?
14. Продолжительность медикаментозной терапии.
15. Как долго Вы наблюдаете детей с повышенным АД?
16. Есть ли у Вас трудности: в измерении АД, в диагностике АГ?
17. Удовлетворяют ли Вас существующие диагностические критерии артериальной гипертензии и рекомендации по лечению?

Таблица 2. Распределение респондентов по городам (% от общего числа)

Специальность врача	Арх	Бр	К	Нов	Н-Н	Ор	См	СПб	ТЦ	Чел	Чер	Хаб	Як	Всего
Участковый педиатр	59,0	68,9	52,3	37,0	48,4	60,0	66,9	42,9	65,1	10,0	54,1	54,0	61,2	55,4
Кардиолог	3,8	1,6	2,3	9,0	1,1	–	4,0	1,8	3,6	40,0	4,7	–	4,1	3,8
Невролог	7,6	4,9	6,8	3,0	–	1,8	6,5	–	3,6	10,0	7,1	2,0	4,1	4,3
Врач школы	2,9	6,6	–	9,0	8,4	–	14,5	23,2	9,6	–	9,4	22,0	4,1	9,2
Врач другой специальности	–	–	22,7	29,0	8,4	36,4	4,0	30,3	3,6	–	24,7	22,0	26,5	14,9
Специальность не указана	26,7	18,0	15,9	13,0	33,7	1,8	4,0	1,8	14,5	40,0	–	–	–	12,4

Примечание:

Арх — Архангельск, Бр — Брянск, К — Калуга, Н-Н — Нижний Новгород, Нов — Новосибирск, Ор — Орел, См — Смоленск, СПб — Санкт-Петербург, ТЦ — Тула и Щекино Тульской обл., Чел — Челябинск, Чер — Череповец, Хаб — Хабаровск, Як — Якутск.

мнение чаще высказывали врачи школ (40%) и врачи, не указавшие специализацию в анкете (37%). Существенных различий среди респондентов по данному вопросу между центрами не обнаружено.

Выявление детей с повышенным АД возможно при углублённых осмотрах врачей различных специальностей, проводимых ежегодно в школах, при обращении за медицинской помощью к участковому педиатру в поликлинику, на дому и в школе.

Для своевременного выявления подъёма АД необходимо систематическое его измерение. Большинство (97,2%) опрошенных респондентов указали в анкете, что они измеряют АД при осмотре детей. В целом во всех центрах врачи проводят измерение АД практически всем детям, обратившимся за медицинской помощью. В отдельных центрах данный показатель оказался ниже среднего — Челябинск (90%), Тула и Щекино Тульской области (94%), Нижний Новгород (94,7%). При анализе данного показателя среди врачей различных специальностей оказалось, что практически все кардиологи и неврологи осуществляют измерение АД детям и подросткам при осмотре, лишь в одном центре (Тула) — показатель оказался низким (66,7%). Достаточно высокий показатель измерения АД указан участковыми педиатрами всех центров (96,3–100%), врачами школ (92,3–100%). Значительно реже измерение АД при осмотрах осуществляют врачи других специализаций от 66,7% (Тула) до 87,5% (Нижний Новгород).

Измерение АД при обращении детей с жалобами на головную боль осуществляют большинство респондентов (95,9%). Реже это делают врачи школ в Архангельске (66,7%), Нижнем Новгороде, Череповце и Туле (87,5%).

Для выявления детей и подростков группы риска по АГ необходимо проводить измерения АД в различных возрастных группах. Как показали результаты опроса респондентов, измерение АД осуществляется в основном у детей 6–18 лет. В группе детей в возрасте 6–12 лет измерение АД при осмотрах проводит треть (35,6%) врачей. Среди центров наиболее высоким оказался данный показатель в Калуге и Орле (46,7 и 40%) и низким — в Якутске (26,1%). В группе детей и подростков в возрасте 12–18 лет АД измеряется каждому второму, составляя в среднем 49,7%. Наиболее высоким данный показатель оказался в Новосибирске (69,2%), Якутске (62,3%) и Санкт-Петербурге (57,5%). Практика измерения АД у школьников (3–6 лет) у опрошенных респондентов оказалась низкой (9,7%). Наиболее высоким данный показатель оказался в тех центрах, где в опросе принимали участие врачи других специализаций, возможно среди них преобладали врачи стационаров — Хабаровск (16,7%), Смоленск (14,7%), Череповец (13,4%). При анализе данно-

го показателя среди врачей различных специализаций оказалось, что у детей младшего школьного возраста (6–12 лет) измерение АД чаще осуществляют врачи школ (41,6%), неврологи (38,2%) и участковые педиатры (36,1%). У детей старшего возраста (12–18 лет) чаще измеряют АД врачи школ (58,4%), участковые педиатры (49,4%), неврологи (47,4%) и редко — кардиологи (30%).

Методика измерения артериального давления. Для адекватной оценки результатов измерения АД в детском возрасте необходимо проведение нескольких измерений с определённым интервалом времени, проводимых в тихой, спокойной обстановке, без влияния внешних раздражителей. Измерения АД, получаемые врачами при проведении углублённых осмотров в школах, в большинстве случаев оказываются завышенными в силу обстановки в которой они проводятся (осмотр несколькими специалистами в одном помещении в присутствии других детей). Однако они позволяют выявить контингент школьников, которые нуждаются в повторных измерениях АД и наблюдении школьного врача и участкового педиатра.

Для диагностики АГ у детей и подростков большое значение имеет кратность измерения АД. Для выяснения сложившейся практики измерения АД всем респондентам задавался вопрос о кратности измерения АД при осмотрах детей. Оказалось, что однократное измерение АД практикуют 22,8% респондентов, двукратное — 32,8%, трёхкратное — 40,5%, а 3,8% — проводят 4 и более измерений (табл. 3). Однократное измерение АД в своей повседневной практике чаще используют врачи других специализаций (28,8%), участковые педиатры (23,9%) и реже — кардиологи (7,7%).

Проведённое анкетирование позволило выявить, что в большинстве случаев врачи педиатры различных специальностей при осмотре детей и подростков используют методику повторного измерения АД: 2- и 3-кратное измерение проводится в 73,3% случаев. Чаще этой методикой пользуются кардиологи (74,4%), участковые педиатры (72,2%), врачи школ (66,6%) и редко — неврологи (43,4%). Для получения адекватных результатов измерения АД у детей и подростков большое значение имеет наличие возрастных манжеток для его измерения. Согласно рекомендациям, длина манжеты должна покрывать от 80% до 100% окружности плеча ребёнка, располагаясь на 2–2,5 см выше локтевого сгиба [9–11]. Обычно окружность плеча измеряется сантиметровой лентой, что позволяет определить размер нужной манжетки.

При опросе респондентов, оказалось, что возрастными манжетками для измерения АД у детей и подростков, пользуются лишь 33,2% врачей. Возрастными манжетками чаще пользуются кардиологи (82,9%), в 2 раза реже

Таблица 3. Частота измерения артериального давления врачами различных специальностей и специализаций (% от общего числа)

Врач	1 измерение	2 измерения	3 измерения	4 измерения
Участковый педиатр	23,9	33,1	39,1	3,9
Кардиолог	7,7	15,4	59	2,6
Невролог	8,8	23,9	19,5	0,9
Врач школы	16,3	23,3	43	5,8
Врач другой специализации	28,8	33,1	30,9	1,4
Специализация не указана	11,5	9,7	22,1	3,5
Всего	22,8	32,8	40,5	3,8

неврологи (46,2%) и в 3 раза реже — участковые педиатры (28%) и врачи школ (29,8%). Наилучшая оснащённость возрастными манжетами для измерения АД врачей-педиатров профиля имеет место в Хабаровске (52%), Смоленске (51,6%), Новосибирске (41%). Наихудшая оснащённость отмечена респондентами Нижнего Новгорода (20%), Тулы (19,3%), Калуги (20,5%). В большинстве же центров врачи школ и участковые педиатры пользуются «взрослыми» манжетами, при измерении которыми результаты измерения АД искажаются (занижаются). По данным опроса большинство (60%) респондентов при измерении АД используют стандартные «взрослые» манжеты, треть врачей (35,4%) не ответили на вопрос, какими манжетами они пользуются в повседневной практике.

Оценка результатов измерения артериального давления. Оценка уровня АД у детей и подростков носит условный характер, так как до последнего времени не установлены нормальные границы АД у детей, основанные на достаточном количестве исследований. За рубежом в 1997 г. были определены должные средние значения АД у детей и подростков, полученные по данным 24-часового мониторинга в мультицентровом исследовании, включавшем 1141 ребёнка [12]. Оказалось, что у детей и подростков АД лучше коррелирует с длиной тела, чем с возрастом. Были предложены центильные таблицы для определения должных значений АД в соответствии с полом, возрастом и ростом. В соответствии с данными таблицами «нормальным» АД считается, что если его значение не попадает в верхние 10% соответствующего распределения, а показатель АД соответствует значениям 90–95 перцентилей, то это соответствует «высокому нормальному» АД, при значениях АД > 95 перцентилей — «артериальная гипертензия».

Как показали результаты анкетирования, при оценке результатов измерения АД большинство респондентов учитывают пол (65,1%) и рост (66,2%) детей. В 26,8% случаев врачи не учитывают параметры пола, а в 22,4% — параметры роста; 9,8% респондентов не ответили на поставленный вопрос.

В реальной педиатрической практике оказалось, что около половины респондентов (48,0%) не пользуются центильными таблицами для оценки уровня АД в связи с отсутствием: таблиц (37,1%), методических рекомендаций (46,5%) и «оторванностью методических рекомендаций от практики» (8,6%).

Центильными таблицами не пользуются 51,2% врачей школ, 48,2% врачей, не указавших специальность, 46,9% участковых педиатров и 59,9% врачей других специальностей в целом. Наиболее низкая частота использования отмечена в Нижнем Новгороде (33,7%), Санкт-Петербурге (33,9%), тогда как большинство участковых педиатров Новосибирска (73%) и врачей школ Смоленска (88,9%) оце-

нивают результаты измерения АД с помощью центильных таблиц.

При выявлении детей и подростков с повышенным АД большое значение имеет тактика дальнейших действий врача. Как показали результаты анкетирования, большинство респондентов направляют пациентов на консультации к специалистам: кардиологу (29,5%), неврологу (28,9%), в стационар (4,0%), заведующему педиатрическим отделением поликлиники (2,6%), проводят дополнительное обследование (ЭКГ, ЭхоКГ, ЭЭГ, РЭГ, КИГ) и сразу начинают лечение (13,3%). При этом, в медицинской документации данного контингента детей и подростков в большинстве случаев (58,0%) указывается диагноз вегетососудистая дистония (ВСД) по гипертоническому типу, значительно реже (14,3%) — нейроциркулярная дистония (НЦД). Диагнозы: «артериальная гипертензия», «эссенциальная гипертензия» и «гипертоническая болезнь» указаны респондентами в 21,7, 2,4 и 3,6% соответственно. Диагноз «ВСД» чаще ставится неврологами (64,7%), участковыми педиатрами (60,1%) и в 2 раза реже кардиологами (31,9%).

Результаты исследования показали, что большинство врачей педиатров, признают, что АГ может формироваться в детском возрасте, однако пятая часть опрошенных (22,2%) придерживается иного мнения. По-видимому, это мнение напрямую связано с недостаточной информированностью респондентов современными научными данными о распространённости АГ у детей и подростков. Признание существования данной нозологической формы заболевания в детском возрасте имеет большое практическое значение, так как позволит планировать и осуществлять своевременную профилактику и лечение АГ у детей и подростков, что является более эффективным и менее затратным, чем у взрослых.

Результаты опроса респондентов показали, что теоретические знания врачей педиатров по выявлению детей с АГ, можно признать удовлетворительными. Большинство врачей владеют методикой измерения АД у детей и подростков, однако реально применить теоретические знания многие из них (66,8%) не могут в силу отсутствия возрастных манжет. Не имеют возрастных манжет большинство участковых педиатров (71,5%), врачи школ (55,9%), т.е. именно те врачи, которые чаще всего сталкиваются с проблемой измерения АД. Это имеет место повсеместно, независимо от места проживания. По результатам опроса в лучшем положении оказались участковые педиатры Хабаровска, которые в большинстве (66,3%) случаев пользуются возрастными манжетами. В то же время, врачи других специальностей существенно не выделяются среди коллег из других центров. Так, только 50% кардиологов, 45,5% неврологов и 18,2% врачей школ центра имеют возрастные манжеты. Пользование «взрослыми» манжетами у

детей в возрасте до 12 лет даёт неадекватные результаты измерения, чаще заниженные, а значит, не позволяет выделить детей, нуждающихся в дальнейшем наблюдении и обследовании.

Для выявления контингента детей и подростков с АГ имеет значение не только владение методикой измерения АД, но и на наш взгляд даже более важное, умение интерпретировать полученные результаты измерения.

До настоящего времени оценка уровня АД у детей носит условный характер, так как не установлены нормальные границы АД в детской популяции. За рубежом по результатам мультицентрового исследования были определены должные средние значения АД у детей и подростков, которыми пользуются и в России [12]. Однако, как показали результаты опроса, большинство врачей-педиатров не пользуются ими для определения должных значений уровня АД в соответствии с полом, возрастом и ростом. Этот факт вызывает тревогу, так как у детей младшего школьного возраста (6–12 лет) трудно определить показатели нормального АД без таблиц. Следовательно, эти дети не

будут иметь должного наблюдения и обследования в дальнейшем.

Отсутствие осознания важности проблемы АГ у детей у части респондентов (22,2%), возможности получения неадекватных результатов измерения АД и их оценки приводит к поздней диагностике и профилактике АГ, а также увеличивает риск сердечно-сосудистой патологии у взрослых.

Таким образом, результаты исследования выявили факт недостаточной информированности врачей-педиатров о распространённости АГ в детском возрасте и диагностике заболевания. Основными трудностями в выявлении АГ у детей и подростков можно считать недостаточную оснащённость врачей педиатров возрастными манжетами для измерения АД и отсутствие у них рекомендаций по оценке результатов измерения АД. Выявленные трудности в диагностике АГ у детей и подростков, могут быть устранены путём внедрения образовательных программ для врачей-педиатров по вопросам диагностики АГ в детском возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Леонтьева И.В. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии у детей // Материалы конференции «Кардиология детского возраста». — 2000. — Available from: <http://www.Cardiosite.ru>
2. Цыгин А.Н. Артериальная гипертензия и её лечение у детей с заболеваниями почек // Педиатрическая фармакология. — 2003. — Т. 1, № 1. — P. 71–74.
3. Образцова Г.И., Ковалев Ю.Р., Талалаева Е.И. и др. Анализ факторов, влияющих на развитие и становление первичной артериальной гипертензии у детей и подростков // Consilium medicum. — 2005. — V. 11, № 1. — P. 43–50.
4. Bonilla-Felix M.A., Yetman R.J., Portman R.J. Epidemiology of hypertension. In: Pediatric Nephrology, Eds: T.M. Barratt, E.D. Avner, W.E. Harmon, 4-th edition. — Lippincott Williams Wilkins, Baltimore, 1999. — P. 959–986.
5. Доклад Комитета экспертов ВОЗ № 792, Профилактика в детском и юношеском возрасте сердечно-сосудистых заболеваний, проявляющихся в зрелые годы: время действовать. — Женева, 1992.
6. Temple M.E., Nahata M.C. Treatment of pediatric hypertension. Pharmacotherapy 2000. — V. 20. — P. 140–150.
7. Report of the second task on blood pressure control in children. Pediatrics 1987. — V. 79, № 1. — P. 116–137.
8. Updates on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from national high blood pressure education program. Pediatrics. — 1996. — V. 98, № 4. — P. 649–650.
9. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. Available from: <http://www.Cardiosite.ru>
10. Рекомендации по профилактике диагностике и лечению артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. — 2001. — V. 7, № 1. — P. 4–16.
11. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Педиатрия. — 2003. — Т. 2, Приложение 1. — P. 1–31.
12. Soergel M., Kirschstein M., Busch C., et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects // J. Pediatr. — 1997. — V. 130, № 2. — P. 178–184.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года

200 лет со дня рождения Евмения Филипповича Аристов (1806–1875), профессора анатомии Казанского университета. Прославился как горячий сторонник экспериментального развития медицинской науки, один из пионеров изучения физиологических свойств крови. Был выдающимся педагогом, любимцем казанского студенчества в 40–50-е годы XIX в. Евмений Филиппович родился в 1806 г. в Ярославской губернии в бедной семье сельского дьячка. Окончив Ярославскую духовную семинарию, он вступил в число казённых воспитанников московского отделения медико-хирургической академии, которую закончил с золотой медалью в звании лекарь 1 отделения по медицинской и ветеринарной частям. Там же Евмений Филиппович в 1832 г. занял место исправляющего должность адъюнкта зоологии, сравнительной физиологии и эпизотических болезней. В 1834 г. защитив

диссертацию, удостоился степени доктора медицины, в 1835 г. был утвержден адъюнкт-профессором анатомии. В 1837 г. был назначен экстраординарным профессором в Казань, но предварительно был откомандирован на два года за границу для усовершенствования в науках. За границей он пользовался руководством и лекциями славнейших анатомов того времени и с особенной тщательностью вникал в устройство анатомических театров и кабинетов. В 1839 г. он явился в Казань вполне достойным заместителем университетской кафедры, объединявшей кроме описательной анатомии ещё общую и патологическую анатомию. 29 лет Аристов с честью занимал эту кафедру и оставил по себе в Казанском университете лучшую память и как преподаватель, и как учёный. Его живое изложение, простой и образный язык, блестящие аналогии и смелые обобщения привлекали к нему массу слушате-

лей, в которых он стремился пробудить интерес к науке и самостоятельность в занятиях. Свою преподавательскую деятельность Евмений Филиппович закончил в 1868 г. и через 7 лет, 26 октября 1875 г, умер в Казани. Как учёный, Аристов принадлежал к той эпохе, когда естественные науки не освободились ещё от пути философского трансцендентализма. Это отразилось на его взгляде на задачи общей анатомии. Эту науку он не ограничивал учением о микроскопическом строении тканевых элементов, а стремился ещё к установлению анатомических типов индивидов. Он считал, что в каждом индивиде ткань претерпевает качественные видоизменения, и последние откладывают свой отпечаток на общий анатомический склад организма, на его телосложение, рост, формы целого и частей и т. д. Свести эти видоизменения к известным типам и составляло задачу его исследований, предпринятых в этом направлении.

И.И. Балаболкин, И.Е.Смирнов, А.В. Ляпунов, О.Ф. Лукина, А.В. Горюнов, Н.В. Гончарова, В.С. Реутова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность лечения монтелукастом детей с бронхиальной астмой

ЦЕЛЬЮ ПРОВЕДЁННОГО ОТКРЫТОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БЫЛА ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНТЕЛУКАСТА У 41 РЕБЁНКА, СТРАДАЮЩЕГО БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. ВОЗРАСТ БОЛЬНЫХ ОТ 6 ДО 15 ЛЕТ. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНТЕЛУКАСТА ОТМЕЧЕНА У 85,4% БОЛЬНЫХ. ЛЕЧЕНИЕ МОНТЕЛУКАСТОМ СПОСОБСТВОВАЛО УМЕНЬШЕНИЮ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, СНИЖЕНИЮ КОЛИЧЕСТВА ИСПОЛЪЗУЕМЫХ β_2 -АГОНИСТОВ, ИНГАЛИРУЕМЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ И ПОВЫШЕНИЮ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, МОНТЕЛУКАСТ, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Балаболкин Иван Иванович,
член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий аллергологическим
отделением №1 Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-14-77
Статья поступила 22.05.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы базируется на признании ведущей роли аллергического воспаления дыхательных путей в её развитии. В формировании этого заболевания существенное значение придаётся лейкотриенам. Лейкотриены принимают участие в развитии обструкции бронхов, состояния гиперреактивности бронхов и воспаления слизистой оболочки дыхательных путей. При бронхиальной астме выявляется увеличение продукции лейкотриенов эозинофилами, повышение содержания цистеиниловых лейкотриенов в лаважной бронхиально-веолярной жидкости больных в период её обострения [1–6]. Цистеиниловые лейкотриены (ЛТС₄, ЛТД₄, ЛТЕ₄) опосредуют своё действие через рецепторы на поверхности клеток. Выделяют субтип 1 и субтип 2 цистеиниловых лейкотриеновых рецепторов. Стимуляция цистеиниловых лейкотриеновых рецепторов субтипа 1 (CysLT₁) лейкотриенами способствует возникновению свойственных бронхиальной астме изменений [7, 8]. Обладающие противовоспалительной активностью антилейкотриеновые препараты (монтелукаст натрия, зафирлукаст натрия и пранлукаст) представляют собой антагонисты цистеиниловых лейкотриеновых рецепторов субтипа 1. Препараты этого ряда способны ингибировать развитие ранней и поздней фазы аллергического ответа, а также неспецифической бронхиальной гиперреактивности.

Монтелукаст натрия (Сингуляр, Мерк Шарп и Доум, Нидерланды) является селективным антагонистом лейкотриеновых рецепторов. Он специфически ингибирует CysLT₁-рецепторы, тормозит развитие аллергического воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и показан для лечения аспириназависимой астмы и астмы физического усилия. В литературе имеются сообщения об эффективности монтелукаста у взрослых больных бронхиальной астмой. При этом у больных с тяжёлой бронхиальной астмой предлагается применять его в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами [9]. Имеются сообщения об эффективности использования монтелукаста в лечении детей с бронхиальной астмой [10–12]. Монтелукаст показан детям с лёгкой и среднетяжёлой бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 14 лет в таблетках по 5 мг и с 14 лет в таблетках по 10 мг один раз в сут. За рубежом препарат применяется у детей с

I.I. Balabolkin, I.E. Smirnov, A.V. Liapunov, O.F. Lukina, A.V. Goriunov, N.V. Goncharova, V.S. Reutova

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

Efficiency of montelukast treatment of the children, suffering from bronchial asthma

THE AIM OF THE PRESENT OPEN RESEARCH WAS TO ASSESS THE MONTELUKAST EFFICIENCY AMONG 41 CHILDREN, SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA. THE AGE OF PATIENTS WAS BETWEEN 6 AND 15 YEARS OLD. CLINICAL AND FUNCTIONAL EFFICIENCY OF MONTELUKAST WAS NOTED AMONG 85,4% OF THE PATIENTS. MONTELUKAST TREATMENT CONTRIBUTED TO THE DECREASE OF THE BRONCHIAL ASTHMA RECRUDESCENCE FREQUENCY, REDUCTION OF THE NUMBER OF THE USED BETA-2-PROTAGONISTS, INHALED GLUCOCORTICOSTEROIDS AND INCREASE OF TOLERANCE TOWARDS THE PHYSICAL LOAD.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, MONTELUKAST, CHILDREN, TREATMENT.

6 мес в форме гранул по 4 мг, а у детей от 2 до 5 лет в таблетках по 4 мг. Однако назначение этого препарата при различных клинических формах бронхиальной астмы и его влияние на активность аллергического воспаления дыхательных путей и функциональное состояние лёгких у детей требуют дальнейшего изучения.

Целью данного исследования явилось изучение терапевтической эффективности монтелукаста при бронхиальной астме у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Влияние терапии монтелукастом на клинические проявления и показатели аллергического воспаления бронхов при бронхиальной астме изучено у 41 пациента с atopической бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 15 лет. Длительность болезни варьировала от 3 до 14 лет. Среднетяжёлое течение бронхиальной астмы диагностировано у 13, тяжёлое — у 28 больных. Все пациенты получали монтелукаст в дозе 5 мг 1 раз в сут, продолжительность лечения колебалась от 1,5 мес до 1,5 лет. Дети со среднетяжёлым течением бронхиальной астмы получали монтелукаст в виде монотерапии, с тяжёлым течением — в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами. До и после лечения монтелукастом оценивали количество приступов затруднённого дыхания и потребность в бронхоспазмолитиках (в мес), а также определяли бронхиальную проходимость методом флоуметрии. Уровень оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе определялся до и после лечения у 11 пациентов. Исследование NO проводили на хемилюминисцентном анализаторе LoganResearch 2149 (Великобритания) согласно рекомендациям Европейского респираторного общества. Влияние терапии монтелукастом на толерантность к физической нагрузке было изучено у 8 детей. На фоне лечения монтелукастом допускалось применение ингаляционных β_2 -агонистов. Пациентами велся дневник с указанием частоты приступов затруднённого дыхания и потребности в бронхоспазмолитиках. Группу сравнения составили 29 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 8 до 15 лет, получавших зафирлукаст в возрастной группе от 8 до 12 лет в дозе 10 мг (15 больных), от 12 до 15 лет — 20 мг 2 раза в день (14 больных). 16 детей с бронхиальной астмой получали зафирлукаст в виде монотерапии, а 13 — в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами. Продолжительность лечения препаратом составляла от 2 нед до 6 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных детей с бронхиальной астмой выявлялось нарушение бронхиальной проходимости, средние показатели которой до назначения монтелукаста были равны ОФВ₁ — 90%, МОС₂₅ — 85%, МОС₅₀ — 62%, МОС₇₅ — 45%. Положительная проба на физическую нагрузку выявлялась у 8 детей. Содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе у 9 (82, 0%) из 11 пациентов превышало 14 ppb, что отражало наличие и интенсивность аллергического воспаления дыхательных путей у большинства обследуемых. Распределение уровня NO в выдыхаемом воздухе (NO exh), выражалось следующим образом: медиана 16 ppb (part per billion — молекул на 1 млрд молекул воздуха), 25 перцентиль — 12 ppb, 75 перцентиль — 28 ppb.

Уже со 2-го дня лечения монтелукастом отмечалось улучшение самочувствия больных, уменьшение потребности в ингаляционных бронхоспазмолитиках. Значительное улучшение состояния на 10-й день лечения наблюдалось

у 14 (34,6%) пациентов, которое проявлялось урежением и прекращением кашля, приступов затруднительного дыхания, субъективным ощущением лучшей переносимости физической нагрузки. В последующем у всех этих детей по завершении терапии регистрировались положительные сдвиги показателей бронхиальной проходимости, повышалась толерантность к физической нагрузке. По окончании курса лечения монтелукастом положительный терапевтический эффект, проявляющийся снижением частоты приступов удушья и потребности в ингаляционных β_2 -агонистах, наблюдался у 35 (85,4%) детей. Число приступов затруднённого дыхания и потребность в бронхоспазмолитиках существенно сократились ($p < 0,02$) (рис. 1).

У 28 (68,3%) больных после лечения наряду с клиническим эффектом регистрировалось улучшение показателей бронхиальной проходимости: ОФВ₁ — 87%, МОС₂₅ — 73%, МОС₅₀ — 69%, МОС₇₅ — 63%. При этом у 18 (39,5%) детей отмечено полное восстановление бронхиальной проходимости (рис. 2).

Уменьшение бронхиальной гиперреактивности под влиянием лечения монтелукастом выявлено у 4 из 10 обследованных детей с бронхиальной астмой, в то же время по всей группе статистически достоверного снижения гиперергии не отмечено. У 4 (50%) из 8 обследованных детей наблюдали повышение толерантности к физической нагрузке, проявившееся в меньшем снижении показателей

Рис. 1. Динамика частоты приступов (П) бронхиальной астмы и потребности в ингаляционных β_2 -агонистах (Б) при лечении монтелукастом

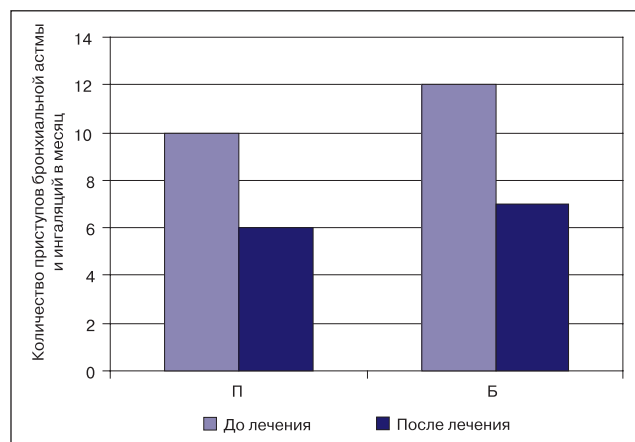
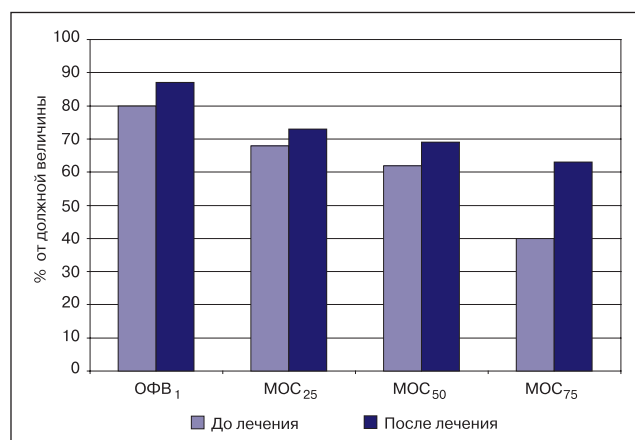


Рис. 2. Динамика показателей бронхиальной проходимости на фоне лечения монтелукастом

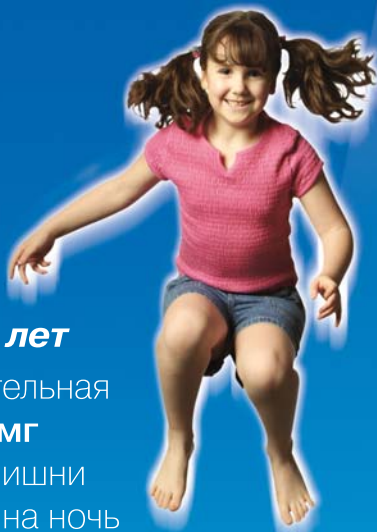


ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ **СИНГУЛЯР®** (монтелукаст натрия, MSD)

НОВОЕ в лечении
АСТМЫ у детей
и взрослых

БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЙ КОНТРОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ – ПРЕЖДЕ ВСЕГО

- Блокирует рецепторы цистеиновых лейкотриенов – важных медиаторов воспаления при астме^{1,2}
- Эффективно уменьшает симптомы астмы^{1,2,3}
- Имеет хороший профиль переносимости^{1,2,3}
- Прост в применении³



Дети от 6 до 14 лет

Одна жевательная
таблетка **5 мг**
со вкусом вишни
ежедневно на ночь



Пациенты в возрасте 15 лет и старше

Одна таблетка **10 мг**
ежедневно на ночь



ИНСТРУКЦИЯ для специалистов по медицинскому применению лекарственного препарата СИНГУЛЯР® / SINGULAIR®

Торговое название: СИНГУЛЯР®. Международное непатентованное название: монтелукаст. Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой/таблетки жевательные. СОСТАВ. 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит: активное вещество: монтелукаст – 10 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, натрия кроскармеллоза, гипролоза, магния стеарат. Состав оболочки, покрывающей таблетку: гипролоза, гипромеллоза, титана диоксид, красители – железа оксид красный и железа оксид желтый и воск карнаубский. 1 таблетка жевательная содержит: активное вещество: монтелукаст – 5 мг; вспомогательные вещества: маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, гипролоза, краситель – железа оксид красный, натрия кроскармеллоза, ароматизатор вишневый, аспартам и магния стеарат. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА. Лейкотриеновых рецепторов блокатор. КОД АТХ: R03DC03. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение аспиринчувствительных пациентов с бронхиальной астмой и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ. СИНГУЛЯР следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Для лечения бронхиальной астмы дозу препарата следует принимать вечером. Взрослые в возрасте 15 лет и старше. Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет одну таблетку 10 мг в сутки. Дети в возрасте от 6 до 14 лет. Дозировка для детей 6–14 лет составляет одну жевательную таблетку 5 мг в сутки. Подбора дозировки для этой возрастной группы не требуется. Общие рекомендации. Терапевтическое действие СИНГУЛЯРа на показатели, отражающие течение астмы, развивается в течение первого дня. Пациенту следует продолжать принимать СИНГУЛЯР как в период достижения контроля за симптомами астмы, так и в периоды обострения астмы. Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется. Назначение СИНГУЛЯРа одновременно с другими видами лечения астмы. СИНГУЛЯР можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. В целом СИНГУЛЯР хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены лечения. Общая частота побочных эффектов, о которых сообщалось при применении СИНГУЛЯРа, сопоставима с таковой для плацебо: реакции гиперчувствительности (включая анафилаксию, ангионевротический отек, сыпь, зуд, крапивницу и очень редко – эозинофильные инфильтраты печени); необычные яркие сновидения; галлюцинации; сонливость; раздражительность; возбуждение, включая агрессивное поведение; утомляемость; бессонница; парестезия/гипестезия и очень редко – судорожные припадки; тошнота, рвота, диарея, боли в животе; головная боль; артралгия; миалгия; мышечные судороги; тенденция к усилению кровоточивости, образованию подкожных кровоизлияний; сердцебиение; отеки. ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данных о симптомах передозировки при приеме СИНГУЛЯРа пациентами с бронхиальной астмой в дозе, превышающей 200 мг в сутки, в течение 22 недель и в дозе 900 мг в сутки в течение 1 недели не выявлено. Клинические и лабораторные данные при этом свидетельствуют о соответствии профиля безопасности СИНГУЛЯРа у детей профилю безопасности у взрослых и пожилых пациентов. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. СИНГУЛЯР можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы. Лечение СИНГУЛЯРом можно добавлять к лечению пациентов, у которых астма не контролируется применением одних бронходилататоров. При достижении терапевтического эффекта (обычно после первой дозы) на фоне терапии СИНГУЛЯРом дозу бронходилататоров можно постепенно снижать. Ингаляционные глюкокортикостероиды. Лечение СИНГУЛЯРом обеспечивает дополнительный терапевтический эффект пациентам, получающим лечение ингаляционными глюкокортикостероидами. При достижении стабилизации состояния пациента возможно снижение дозы глюкокортикостероидов. Дозу глюкокортикостероидов нужно снижать постепенно, под наблюдением врача. У некоторых пациентов прием ингаляционных глюкокортикостероидов может быть полностью отменен. Не рекомендуется резкая замена терапии ингаляционными кортикостероидами назначением СИНГУЛЯРа. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. СИНГУЛЯР в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При остром течении астмы пациентам следует назначать лекарственные препараты для проведения купирующей и предупреждающей приступы астмы терапии.

Влияние на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами. Данных, свидетельствующих о том, что прием СИНГУЛЯРа влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено.

Список литературы: 1. Knorr B, Matz J, Bernstein JA et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: A randomized double-blind trial. JAMA 1998;279:1181–1186. 2. Price DB, Hernandez D, Magyar P et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. Thorax 2003;58:211–216. 3. Данные компании MSD.

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с Полной Инструкцией для Врачей.



121059 Москва, площадь Европы, 2, гостиница "Славянская-Рэдиссон", Южное крыло.
Тел. (495) 941-82-75; факс (495) 941-82-76. www.msd.ru

† СИНГУЛЯР® (монтелукаст натрия) – зарегистрированная торговая марка компании Merck & Co., Whitehouse Station, NJ, USA.
Авторские права компании Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA, 2006. Все права защищены. 07-2007-SGA-06-RUCB-013-JA

ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ
СИНГУЛЯР®
(монтелукаст натрия, MSD)
Под контролем

бронхиальной проходимости после выполнения пробы (рис. 3). Снижение степени бронхиальной гиперреактивности наблюдалось у 8 (80%) из 10 детей.

При обследовании 11 детей с бронхиальной астмой, леченных монтелукастом, уровни NO exh у 7 (64%) обследованных пациентов существенно снижались ($p < 0,02$): медиана 7 ppb, 25 перцентиль — 5,3 ppb, 75 перцентиль — 25 ppb (рис. 4).

Проведенный анализ данных дневников наблюдения показал, что сочетанное использование монтелукаста с ингаляционными глюкокортикостероидами позволило снизить дозу последних в 2 раза. Переносимость монтелукаста больными была хорошей, каких-либо побочных эффектов не было отмечено.

В группе сравнения, получавшей лечение зафирлукастом, терапевтический эффект был достигнут у 14 (74,0%) из 19 детей. У 3 детей, получавших зафирлукаст, отмечено возникновение побочных эффектов в виде тошноты, болей в животе, общей слабости, головной боли, исчезнувших самостоятельно после отмены препарата.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности монтелукаста при бронхиальной астме у детей. Учитывая позитивное влияние монтелукаста на толерантность к физической нагрузке в виде улучшения её переносимости у половины обследованных больных, одним из показаний к применению препарата может служить астма физического напряжения [11, 12]. Применение монтелукаста позволяет уменьшить дозу используемых ингаляционных глюкокортикостероидов. Снижение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе на фоне лечения монтелукастом у большинства обследуемых детей и повышение толерантности к физической нагрузке свидетельствуют о наличии у препарата монтелукаст противовоспалительных свойств. Это позволяют рекомендовать его в качестве важного компонента противовоспалительной терапии при бронхиальной астме у детей [13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koshino T., Takano., Houjo T. et al. Expression of lipoxygenase and 5-lipoxygenase activating protein mRNA in the peripheral blood leukocytes of asthmatics // *Biochem. Biophys. Resp. Commun.* — 1998. — V. 247. — P. 510–513.
2. Taylor G.W., Taylor I., Black P. et al. Urinary leukotriene after allergen challenge and in acute asthma and allergic rhinitis // *Lancet.* — 1989. — № 1. — P. 584–589.
3. Wenzel S.E., Larsen G.L., Johnston K. et al. Elevated levels of leukotriene C4 in bronchoalveolar lavage fluid from atopic asthmatic after endobronchial allergen challenge // *Ann. Rev. Resp. Dis.* — 1990. — V. 142. — P. 112–119.
4. Bradding P., Redington A.E., Djukanovic R. et al. 15-Lip-oxygenase immunoreactivity in normal and asthmatic airways // *Ann. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1995. — V. 151. — P. 1201–1204.
5. Kumlin M. Measurements of leukotrienes in the urine: Strategies and application // *Allergy.* — 1997. — V. 52. — P. 124–135.
6. James A.J., Lackie P.M., Sampson A.P. The expression of leutriene pathway enzymes in human bronchial epithelial cells // *Eur. Resp. J.* — 1999. — V. 14, Suppl. 30. — 365 p.
7. Marom Z., Sheihamer J.H., Toach M.K. et al. Slow-reacting substances, leukotrienes C4 and D4 increase the release of mucus from

Рис. 3. Динамика показателей бронхиальной проходимости на фоне лечения монтелукастом у детей с бронхиальной астмой в тесте с физической нагрузкой

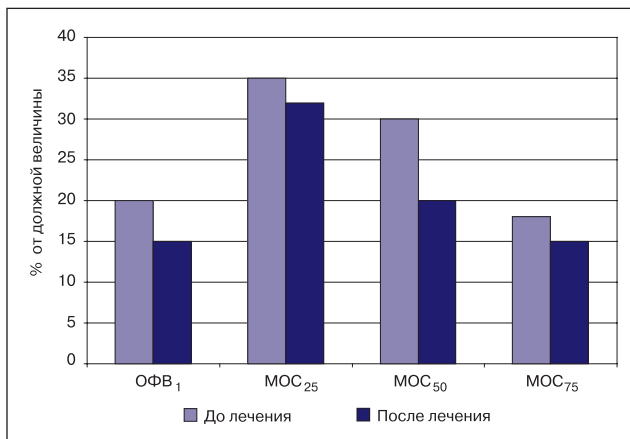
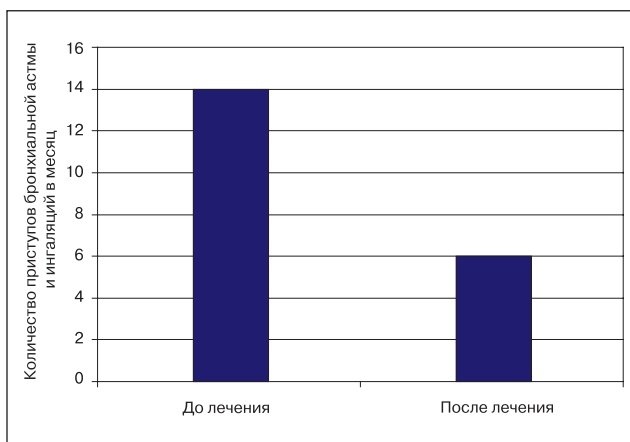


Рис. 4. Динамика уровня NO exh на фоне лечения монтелукастом детей с бронхиальной астмой



human airways in vitro // *Ann. Rev. Respir. Dis.* — 1982. — V. 126. — P. 449–451.

8. Hay D.W. Pharmacology of leukotriene receptor antagonists: more than inhibitors of bronchoconstriction // *Chest.* — 1997. — V. 111, Suppl. 2. — P. 35–45.

9. Altman I., Munk Z., Seltzer J. et al. A placebocontrolled, dose ranning study of montelukast, a cysteinge leukotriene receptor antagonist // *J. Allergy, Cein. Immunol.* — 1998. — V. 102. — P. 50–56.

10. Knorr B., Matz J., Bernstein J. et al. Montelukast for chronic asthma in 6-to 14-year — old children a randomized, double-blind trial // *JAMA.* — 1998. — V. 279, № 15. — P. 1181–1186.

11. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. — М. Медицина, 2003. — 319 с.

12. Harmanci K., Bakirtas A., Turktas I. et al. Oral montelukast treatment of preschool-aged children with acute asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2006. — V. 96, № 5. — P. 731–735.

13. Spahn J.D., Covar R.A., Jain N. et al. Effect of montelukast on peripheral airflow obstruction in children with asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2006. — V. 96, № 4. — P. 541–549.

С.Я. Волгина¹, М.Х. Валиуллина²¹ Казанский государственный медицинский университет² Городская детская поликлиника № 7, Казань

Состояние здоровья девушек-подростков с конституционально-экзогенной формой ожирения

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ 120 ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННОЙ ФОРМОЙ ОЖИРЕНИЯ И 116 ДЕВУШЕК ТОГО ЖЕ ВОЗРАСТА С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА. ДАНА ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТИЧЕСКОЙ, ПСИХИЧЕСКОЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩИХ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ. ОЦЕНЕНО ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ ДЕВУШЕК. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО СРЕДИ ВСЕХ ОБСЛЕДУЕМЫХ С ГИПЕРФАГИЕЙ, 6,7% СТРАДАЮТ НЕРВНОЙ БУЛИМИЕЙ. ПОДЧЁРКНУТА ВАЖНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ, ЧТО ОТРАЗИТСЯ НА ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ИМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННАЯ ФОРМА ОЖИРЕНИЯ, ДЕВУШКИ-ПОДРОСТКИ, СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ.

Контактная информация:

Волгина Светлана Яковлевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры поликлинической
педиатрии Казанского государственного
медицинского университета
Адрес: 672418, Казань,
ул. Адарацкого д. 6,
тел. (843) 521-02-36
Статья поступила 14.05.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения рассматривают ожирение как эпидемию, охватившую миллионы людей. Так, в 1998 г. зарегистрировано 250 млн людей с избыточной массой тела, что составляло около 7% всего взрослого населения планеты. По оценкам экспертов, к 2025 г. к ним прибавится ещё 50 млн человек [1].

В России, от 25 до 54% населения имеет избыточную массу тела, в том числе от 12 до 19,7% детей, причём их количество прогрессирующе увеличивается [2–5]. Наиболее распространённой является конституционально-экзогенная форма ожирения, удельный вес которой составляет 75–97% от общего числа больных. Среди детей школьного возраста и подростков становится отчётливым преобладание ожирения у девочек [6].

В многочисленных исследованиях показано, что при ожирении увеличивается риск развития патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем, органов дыхания, пищеварения, опорно-двигательного аппарата, а также психических расстройств. Подростки с ожирением имеют ряд психологических особенностей. Для них характерны неадекватная самооценка и высокий уровень тревожности [7–10].

Целью настоящего исследования явилось изучение соматопсихических особенностей девушек-подростков с конституционально-экзогенной формой ожирения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 120 девушек в возрасте от 12 до 17 лет с конституционально-экзогенной формой ожирения (ожирение I степени имели 62 человека, II — 58). Контрольную группу составили 116 девушек того же

S.Ya. Volgina¹, M.K. Valiullina²¹ Kazan State Medical University² City Child Health Center № 7, Kazan

Health status of female teenagers, suffering from constitutive and exogenous obesity

THE ARTICLE DEALS WITH THE RESEARCH FINDINGS OF THE HEALTH STATUS OF 120 FEMALE TEENAGERS, SUFFERING FROM CONSTITUTIVE AND EXOGENOUS OBESITY AND 116 GIRLS OF THE SAME AGE AND STANDARD WEIGHT. THE AUTHORS GAVE COMPLETE CHARACTERISTICS FOR THE SOMATIC, PSYCHIC AND PSYCHOLOGICAL ELEMENTS OF THE TEENAGER'S HEALTH. THEY HAVE ASSESSED THE CONSUMATORY BEHAVIOUR OF THE GIRLS. IT HAS BEEN REVEALED THAT AMONG ALL THE EXAMINED PATIENTS WITH HYPERPHAGIA 6,7% ARE SUFFERING FROM NERVOUS BULIMIA. THE RESEARCHERS STRESS THE IMPORTANCE OF THE COMPREHENSIVE EXAMINATION OF THE FEMALE TEENAGERS, SUFFERING FROM OBESITY, THAT EFFECTS THE QUALITY IMPROVEMENT OF THE MEDICAL TREATMENT THEY RECEIVE.

KEY WORDS: CONSTITUTIVE AND EXOGENOUS OBESITY, FEMALE TEENAGERS, HEALTH STATUS.

возраста с нормальной массой тела. Конституционально-экзогенная форма ожирения устанавливалась на основании анамнеза (раннее возникновение ожирения, систематическое переедание, преимущественное употребление пищи, богатой углеводами и жирами, ведение малоподвижного образа жизни, наследственная предрасположенность к тучности) и данных объективного обследования. К группе с ожирением I степени относили детей с превышением массы тела на 10–29% по сравнению с идеальной (50-я перцентиль), с индексом Кетле (23,9–27,2 кг/м²), с суммой показателей толщины жировых складок (над трицепсом, бицепсом, под лопаткой, над подвздошной костью) 65–78 мм, к группе с ожирением II степени — соответственно на 30–49%, 27,4–31,1 кг/м², 80–98 мм.

Все дети консультированы эндокринологом. С целью дифференциальной диагностики с другими формами ожирения проводили рентгенографию черепа и электроэнцефалографию. Диагноз заболевания устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза жизни и заболевания, родословной, общего клинического обследования (в т.ч. физического и полового развития), функциональных (проба по Шалкову), инструментальных (ФГДС, УЗИ внутренних органов, ЭхоКГ, ЭКГ) и лабораторных (клинического, биохимического анализов крови, анализов мочи и кала) методов исследования.

Уровень физического развития оценивали, используя соматометрические и соматоскопические показатели, а также данные биологического возраста [8, 11–16].

Согласно общепринятой методике изучения заболеваемости, все заболевания были зашифрованы, на основании чего вычисляли показатели распространённости заболеваний согласно международной статистической классификации болезней X пересмотра [17]. Комплексную оценку состояния здоровья девушек-подростков оценивали по С.М. Громбаху [18]. Отклонения в состоянии психического здоровья девушек-подростков регистрировались согласно критериям «Классификации психических и поведенческих расстройств» (X пересмотр) [19].

При оценке психологических особенностей личности подростков с ожирением использовали метод наблюдения, опроса и анкетирования. Определяли отношение к избыточному весу и собственной внешности. Для психологической оценки личности применяли тесты цветовых выборов М. Люшера и цветовых отношений, методику «Автопортрет», самоактуализационный тест [20–23].

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью программы «Microsoft Excel 2000», анализ связей между качественными или качественными и количественными показателями — с помощью автоматизированной программы «Анализ связей в социально-гигиенических исследованиях с использованием таблиц сопряжённости». При проведении типологической и вариационной группировки вычисляли статистические величины, их ошибки, критерии достоверности разности величин. Достоверность разности показателей оценивали по величине критерия Стьюдента (t), χ^2 (хи-квадрат), углового преобразования Фишера, точного метода Фишера. Результат оценивали как достоверный при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение физического развития выявило, что треть обследованных (30,8%) основной группы имели высокий рост (в контроле — 12,1%) с тенденцией преобладания его у пациентов со II степенью ожирения. У каждой третьей школьницы (27,5%) с одинаковой частотой диагностировались брахискелия (1,7% — в контрольной группе) и об-

щее опережение развития (27,5%). Последний морфотип чаще фиксировался у пациентов со II степенью ожирения, по сравнению с I (36,2 и 19,4% соответственно), брахискелия — реже (15,5 и 38,7%). Нормальный морфотип регистрировался у каждого тринадцатого ребёнка (7,5%) основной группы (51,7% в контрольной), преимущественно за счёт подростков с I степенью ожирения (14,5%) ($p < 0,05$). Для большинства девушек (65,9%) был характерен смешанный тип жировоголожения, с преобладанием его у обследованных с I степенью ожирения, по сравнению со II (79,1 и 51,7% соответственно, $p < 0,05$). У каждой четвертой школьницы основной группы наблюдалось андрогенное ожирение с преобладанием его у пациентов со II степенью ожирения в сравнении с I (36,2 и 16,1% соответственно). Опережение костного возраста по отношению к паспортному выявлялось у 61,5% подростков с ожирением.

Каждая пятая девушка основной группы и каждая десятая контрольной имели отклонения полового развития, преимущественно за счёт его опережения (соответственно 16,7 и 1,7%) ($p < 0,05$). Эти изменения не зависели от степени ожирения.

Подростки с ожирением (как II степени, так и I) предъявляли разнообразные жалобы: на одышку при физической нагрузке (40,8 и 3,4% соответственно), боли в области сердца (36,7 и 15,5%), гастродуоденальной зоне (29,2 и 10,3%), в правом подреберье (38,3 и 15,5%), на непереносимость душных помещений (26,7 и 10,3%), жажду (27,5 и 0,0%), периодически возникающую сухость во рту (4,2 и 0,0%) ($p < 0,05$). Показатели заболеваемости у девушек-подростков с ожирением, особенно среди пациентов со II степенью, оказались значительно выше, чем в контрольной группе (табл. 1). Среди расстройств системы кровообращения основное место (84,2 на 100 детей) занимали функциональные нарушения со стороны сердца (по сравнению с 32,8 на 100 детей в контрольной группе), которые преобладали у пациентов со II степенью ожирения, по сравнению с I (108,6 и 61,3 на 100 осмотренных, соответственно, $p < 0,001$). Наиболее часто встречались нарушения ритма (22,5% в основной группе и 6,0% — в контроле) и проводимости (36,7 и 17,2%), признаки ранней реполяризации желудочков (13,3 и 2,5%), гипертрофия левого желудочка сердца (13,3 и 1,7%). Следует подчеркнуть, что синдром вегетативной дистонии (58,6 и 37,9%) и артериальная гипертензия (6,9 и 0,0%) достоверно чаще наблюдались у подростков с II степенью ожирения, чем с I. Повышение систолического артериального давления определялось у каждой второй пациентки с ожирением (50,8%) и в 13,8% случаев у их сверстниц с нормальной массой тела, диастолического — у 40,0 и 8,6%, соответственно ($p < 0,001$). Частота пониженного систолического артериального давления и диастолического артериального давления статистически достоверно реже встречалась у подростков основной группы (0,8 и 13,8%) и (0,8 и 10,3% соответственно).

Измененная реакция на функциональную пробу по Н.А. Шалкову регистрировалась у 40,0% больных и у 12,1% — в контроле ($p < 0,001$), за счёт показателей у подростков со II степенью ожирения (51,7 и 29,0%, $p < 0,05$). Болезни пищеварительной системы преобладали у школьниц основной группы в сравнении с контрольной главным образом за счёт патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей (71,7 и 43,1%, соответственно, $p < 0,01$). Класс болезней мочеполовой системы основной группы формировался за счёт патологии со стороны половой сферы (60,0 и 29,3 на 100 осмотренных, $p < 0,001$). Показатель болезней костно-мышечной системы в сравнивае-

Таблица 1. Частота и структура заболеваемости по данным углублённого осмотра девушек-подростков

Классы болезней	Основная группа (ожирение)						Контрольная группа	
	I степень		II степень		Всего			
	число за- болева- ний на 100 детей	структура заболева- емости (в % к итогу)	число за- болева- ний на 100 детей	структура заболева- емости (в % к итогу)	число за- болева- ний на 100 детей	структура заболева- емости (в % к итогу)	число за- болева- ний на 100 детей	структура заболева- емости (в % к итогу)
	1		2		3		4	
Инфекционные и паразитарные болезни	14,5	2,6	17,2	2,4	15,8	2,5	12,1	3,0
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	4,8	0,8	8,6	1,2	6,7	1,0	5,2	1,3
Болезни эндокринной системы и нарушение обмена веществ	43,5	7,7	55,2***	7,6	49,2****	7,6	29,3	7,2
Болезни нервной системы	3,2	0,6	6,9	0,9	5,0	0,8	3,4	0,8
Болезни глаза и его придаточного аппарата	37,1***	6,6	55,2***	7,6	45,8****	7,1	20,7	5,1
Болезни системы кровообращения	116,1***	20,6	177,6***	24,4	145,8****	22,7	79,3	19,5
Болезни органов дыхания	46,8*	8,3	84,5***	11,6	65,0****	10,1	41,4	10,2
Болезни органов пищеварения	117,7***	20,9	127,6***	17,5	122,5****	19,0	82,8	20,4
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	66,1	11,7	72,4***	9,9	69,2****	10,8	51,7	12,7
Болезни мочеполовой системы	100,0**	17,7	101,7***	14,0	100,8****	15,7	67,2	16,5
Врождённые аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	9,7	1,7	12,1	1,7	10,8	1,7	8,6	2,1
Прочие	4,8	0,8	8,6	1,2	6,7	1,0	4,3	1,1
Всего	564,5***	100,0	727,6***	100,0	643,3****	100,0	406,0	100,0

Примечание:

* — достоверность разницы показателей заболеваемости девушек-подростков между группами 1 и 2,

** — 1 и 4, *** — 2 и 4, **** — 3 и 4, $p < 0,05$.

мых группах также достигал статистически достоверных различий (соответственно 69,2 и 51,7 на 100 осмотренных). При этом чаще диагностировались плоскостопие (21,7 и 8,6%) и юношеский остеохондроз (9,2 и 0,0%) ($p < 0,05$). В классе болезней органов дыхания основная часть патологии принадлежала заболеваниям ЛОР-органов (58,3 и 34,5 на 100 осмотренных, $p < 0,01$), в частности, хроническому тонзиллиту (28,3 и 6,9%, $p < 0,05$). В классе болезней эндокринной системы преобладала патология щитовидной железы (45,0 и 25,9%). Увеличение щитовидной железы до II степени превалировало среди пациентов со II степенью ожирения, по сравнению с девушками с I степенью и контрольной группой (19,0, 6,5 и 6,9%, соответственно) ($p < 0,05$). Нарушения углеводного обмена определялись у трети обследованных больных основной группы. Среди болезней глаза нарушения рефракции регистрировались соответственно в 43,3 и 20,7% случаев ($p < 0,05$).

В целом, в структуре заболеваемости подростков, страдающих ожирением, преобладали болезни органов кровообращения, пищеварения, мочеполовой системы. Распределение изучаемого контингента по группам здоровья, свидетельствовало о том, что у подростков основной группы выявлялись только III (в 75%) и IV (в 25%) груп-

пы здоровья, в контрольной группе соответственно в 44,8 и 5,2% ($p < 0,001$). Следует отметить, что III группа здоровья чаще выявлялась у больных с I степенью ожирения, IV — со II степенью.

Важно подчеркнуть, что в последнее десятилетие острой медицинской проблемой является состояние психического здоровья детей и, прежде всего, детей подросткового возраста. Общая распространённость психических и поведенческих расстройств у пациентов с ожирением оказалась в 2,7 раза выше, чем у их сверстниц с нормальной массой тела, особенно у больных со II степенью ожирения (табл. 2). У больных ожирением среди психических расстройств преобладали расстройства настроения (10,8 и 3,4 на 100 детей), среди невротических — расстройства адаптации (15,0 и 1,7 на 100 детей) и неврастения (9,2 и 1,7), среди поведенческих синдромов — нервная булимия (6,7 и 0,0) ($p < 0,05$).

Часто встречающимися значимыми психопатологическими симптомами у девушек-подростков с ожирением, в сравнении с контрольной группой, являлись: повышенная утомляемость (57,5 и 17,2% соответственно), головная боль (50,8 и 25,9%), различные фобии (48,3 и 20,7%), выраженные вегетативные нарушения (42,5 и 10,3%), диссомнические расстройства (39,2 и 5,2%), па-

Таблица 2. Частота и структура психических и поведенческих расстройств у девушек-подростков

Классы болезней	Основная группа (ожирение)						Контрольная группа	
	I степень		II степень		Всего			
	число за-болева-ний на 100 детей	структура заболева-емости (в % к итогу)	число за-болева-ний на 100 детей	структура заболева-емости (в % к итогу)	число за-болева-ний на 100 детей	структура заболева-емости (в % к итогу)	число за-болева-ний на 100 детей	структура заболева-емости (в % к итогу)
	1		2		3		4	
F0 Органические, включая симптоматические, психические расстройства:	9,7*	17,7	31,0***	27,2	20,0****	24,0	6,9	22,3
F06.3 Органическое расстройство настроения	4,8*		17,2***		10,8****		3,4	
F06.6 Органическое эмоционально лабильное расстройство	4,8		12,1		8,3		3,4	
J40 Эпилепсия	0,0		1,7		0,8		0,0	
F4 Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства:	25,8***	47,1	43,1***	37,9	34,2****	41,1	10,3	33,2
F43.2 Расстройство адаптации	12,9**		17,2***		15,0****		1,7	
F45.3 Соматоформная вегетативная дисфункция	8,1		12,1		10,0		6,9	
F48.0 Неврастения	4,8		13,8***		9,2****		1,7	
F5 Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами:	3,2	5,8	10,3***	9,1	6,7****	8,0	0,0	0,0
F50.2 Нервная булимия	3,2		10,3***		6,7****		0,0	
F9 Поведенческие и эмоциональные расстройства:	12,9	23,5	24,1	21,2	18,3	22,0	13,8	44,5
F98.0 Неорганический энурез	0,0		3,4		1,7		3,4	
F98.5 Заикание	0,0*		8,6		4,2		3,4	
F98.8 Кусание ногтей	12,9		12,1		12,5		6,9	
Прочие	3,2	5,8	5,2	4,6	4,2	5,0	0,0	0,0
Всего	54,8***	100,0	113,8***	100,0	83,3	100,0	31,0	100,0

Примечание:

* — достоверность разницы показателей заболеваемости девушек-подростков между группами 1 и 2,

** — 1 и 4, *** — 2 и 4, **** — 3 и 4, $p < 0,05$.

тологические привычные действия (29,2 и 8,6%), постоянное общее чувство напряжённости (26,7 и 1,7%), вспыльчивость, агрессивность и эмоциональная неустойчивость (25,0 и 10,3%), психогенные боли (20,0 и 5,2%), раздражительность (17,5 и 3,4%), снижение работоспособности и повышение аппетита (16,7 и 3,4%), подавленность (10,0 и 1,7%).

Распространёнными психопатологическими синдромами являлись: ипохондрический (20,8 и 6,9%), депрессивный (20,0 и 6,9%), диссоциативный (конверсионный) (23,3 и 5,2%), тревожный (13,3 и 3,4%). Следует отметить, что первые два синдрома фиксировались чаще у обследуемых со II степенью ожирения, в отличие от их сверстниц с I степенью (29,3 и 12,9%, 27,6 и 12,9%, соответственно) ($p < 0,05$).

В структуре психопатологических расстройств у подростков основной группы первое место занимали невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства, в то время как в контрольной группе — поведенческие и эмоциональные расстройства.

Исследование пищевого поведения у подростков основной группы с приступами переедания свидетельствовало о том, что у подавляющего большинства больных (93,0%) они впервые появились в подростковом возрасте. Перед

приёмом пищи 27,3% девушек с II степенью ожирения и 4,8% — с I степенью часто испытывали негативные эмоции ($p < 0,05$). Гиперфагическая реакция на стресс преобладала у школьниц с I степенью ожирения (19,0 и 0,0%), напротив, при стрессе исчезал аппетит у подростков со II степенью — (63,6 и 33,3%) ($p < 0,05$). Систематически ограничивала себя в питании каждая пятая больная основной группы (18,6%).

Следует отметить, что у 30,2% девушек с ожирением особое значение для развития приступа переедания имели психотравмирующие переживания, содержательно касающиеся их внешности. Около половины школьниц (42,9%) с I степенью ожирения связывали возникновение приступа с переживаниями по поводу одиночества (в контроле — 9,1%), со II степенью — с недостатком внимания со стороны родителей (27,3 и 4,8% соответственно) ($p < 0,05$). Реже наблюдались приступы без внешней провокации (20,9%). Кроме того, приступы переедания провоцировались попытками ужесточения диеты (27,9%) и возникали после периода голодания или «разгрузочных дней» (46,5%). Во время приступа отмечалось ослабление или утрата «ситуационного» и «количественного» контроля приёма пищи. Около трети школьниц (34,9%) во время него потребляли высококалорийную, легко проглатываемую

пищу. У пациентов с I степенью ожирения приступ переедания чаще заканчивается сонливостью или сном (33,3% в сравнении с 9,1% в контроле), у больных со II степенью — вызыванием рвоты (45,6 и 9,5%) ($p < 0,05$). У девушек со II степенью ожирения, по сравнению с их сверстницами с I степенью, чаще фиксировались приступы переедания «постоянно» или «два раза в неделю» (22,7 и 0,0%, 36,4 и 9,5%, соответственно, $p < 0,05$).

Среди больных, страдающих ожирением и имеющих приступы переедания (35,8%), выделялись лица с нервной булимией (6,7%) ($p < 0,05$). Наблюдалась тенденция увеличения их числа в группе обследованных со II степенью ожирения, по отношению к I степени. Данный синдром характеризовался повторяющимися приступами переедания и чрезмерной озабоченностью контролирования массы тела. Больные за короткое время принимали большое количество пищи. Они пытались противодействовать прогрессированию ожирения с помощью следующих приёмов: искусственным вызыванием рвоты, злоупотреблением слабительными средствами, альтернативными периодами голодания. Психопатологическая картина включала болезненный страх ожирения.

Наряду с соматической и психической заболеваемостью важное значение приобретает изучение психологического статуса девушек-подростков с ожирением.

Наши исследования позволили выявить особенности отношения к избыточному весу и собственной внешности среди девушек-подростков с ожирением. Половина девушек с ожирением (55,8%) считали, что наличие избыточной массы тела являлось «недостатком внешности», причём это проявлялось чаще среди опрошенных с I степенью ожирения, чем со II (69,4 и 41,4% соответственно, $p < 0,05$). 13,8% подростков со II степенью ожирения рассматривали избыточный вес «как признак красоты и здоровья», т.е. у них чаще, чем у лиц с I степенью отмечалась высокая самооценка (58,6 и 30,7%, $p < 0,05$). Желание изменить свой вес отсутствовало у 16,6% (24,2 и 8,6% пациентов с I и II степенью ожирения) и 69,0% школьниц контрольной группы ($p < 0,05$). Каждая вторая больная основной группы (52,5% в сравнении с 31,0% в контроле) полагала, что «полные» люди олицетворяют добродушие, однако каждая третья (35,8 и 56,9%) — жалость и неприязнь ($p < 0,05$). Следует отметить, что треть девушек с ожирением выражали восхищение «худыми» людьми.

Большая часть респондентов в группах сравнения (90,8 и 96,6%, соответственно) считала, что идеальной для девушки является «стройная» фигура. Однако каждая пятнадцатая обследуемая основной группы была уверена, что такой является «полная» фигура. В контроле подобный выбор отсутствовал. Полагали, что в целом их фигура «полновата» 77,5 и 31,0% респондентов в исследуемых когортах ($p < 0,001$). При этом в 1,3 раза чаще больные со II степенью ожирения, чем с I (87,9 и 67,8% соответственно, $p < 0,05$). Думали, что в целом их фигура «нормальная» 21,7% школьниц основной группы и 69,0% — в группе сравнения ($p < 0,001$). Данный показатель оказался в 2,5 раза ниже у подростков со II степенью ожирения, чем с I (12,1 и 30,6%, $p < 0,05$). 23,3% подростков имели завышенную оценку собственной фигуры. Каждая третья обследуемая основной группы считала, что её внешность вызывает у окружающих неприязнь (24,2%) и жалость (6,70%), каждая тринадцатая полагала, что ею восхищаются окружающие. «Часто» стеснялись своей внешности 12,5% школьниц основной группы, «никогда» — 29,3%, против 3,4 и 50,0% соответственно в контрольной группе ($p < 0,05$).

Переживания, касавшиеся отдельных частей тела, выявлялись у 97,5% девушек-подростков с ожирением и у 84,5% — с нормальной массой тела, причём достоверно чаще они касались живота, бёдер, талии, ягодиц, ног, несколько реже рук, шеи, спины, молочных желёз.

Больные ожирением использовали различные способы коррекции внешности (68,3%). Они чаще соблюдали диету (38,3% и 15,5% в контроле), использовали слабительные и мочегонные средства (14,2 и 1,7%), искусственно вызывали рвоту (11,7 и 1,7%) ($p < 0,05$). Физическую нагрузку подростки считали менее эффективным способом изменений пропорций тела и поддержания веса (29,2 и 48,3%, $p < 0,05$).

При оценке главных жизненных ценностей подростки с ожирением на первое место ставили семью (40,8% в сравнении с 41,4% в контроле), каждая третья школьница — здоровье, каждая седьмая — привлекательную внешность.

Итак, привлекательная внешность у девушек с ожирением являлась актуальной проблемой и занимала третье место в списке жизненных ценностей. Субъективное отношение к собственному избыточному весу и фигуре свидетельствовало о том, что среди опрошенных респондентов с ожирением и без него соответственно, 16,6 и 23,3% имели завышенные оценки, а 0,0 и 12,5% — заниженные.

Отношение к значимым понятиям, определённое с помощью цветового теста отношений, выявило существенные различия между группами обследованных. Зафиксировано эмоционально-негативное отношение больных к понятиям «мой вес» и «моя фигура», что являлось следствием диссимилируемых переживаний, определявшихся косметическим дефектом. С данными понятиями обследуемые ассоциировали цвета, занимавшие последние места в раскладке по предпочтению, в отличие от подростков контрольной группы. Особенно негативное отношение к понятию «мой вес» было выражено у школьниц со II степенью ожирения, по сравнению с I ($6,0 \pm 0,5$ и $4,5 \pm 0,3$, соответственно, $p < 0,05$).

Отношение 20,8% подростков с ожирением к понятию «мой вес» характеризовалось таким понятием, как «непривлекательность», что свидетельствовало о низкой самооценке и в 2 раза чаще наблюдалось у пациентов со II, чем с I степенью ожирения (32,8 и 16,1%, $p < 0,05$).

Каждая четвёртая девушка с I степенью ожирения (22,6%) и 8,6% со II относилась к понятию «моя фигура» с некоторой напряжённостью и раздражительностью. Более трети подростков со II (36,2%) и 11,3% с I степенью ожирения указывали на невозмутимость по отношению к понятию «моя фигура».

Итак, сопоставив данные субъективной (отношение к собственной внешности и избыточному весу) и объективной оценок (результаты «цветового теста отношений»), можно заключить, что последние свидетельствовали о более низкой самооценке девушек-подростков с ожирением (в сравнении с контрольной группой), по отношению к выделенным понятиям «мой вес» ($5,0 \pm 0,3$ и $3,7 \pm 0,2$ условных единиц) и «моя фигура» ($3,8 \pm 0,2$ и $3,0 \pm 0,2$).

Согласно тесту Люшера, состояние утомления преобладало у старшеклассниц основной группы по сравнению с контрольной в 1,6 раза (59,2 и 37,9%), тревожности в 1,8 раза (44,2 и 24,1%), эмоционального стресса более чем у половины обследуемых с ожирением и было в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения (51,7 и 34,5%) ($p < 0,05$). Напряжённость была более свойственна подросткам с I степенью ожирения (38,7%) в сравнении с контрольной (22,4%, $p < 0,05$).

С помощью теста «Автопортрет» выявлялись индивидуально-типологические особенности личности. Среди старшеклассниц основной группы чаще, встречались лица, отличающиеся большой педантичностью, склонностью к детализации, аналитическому когнитивному стилю (55,0%) и обладающие более высокой эмоциональностью, рефлексирующие собственное состояние (35,8%). Только среди девушек с I степенью ожирения наблюдались лица художественного склада, обладающие развитой фантазией воображения, творческими способностями и известной долей чувства юмора (8,1%).

По данным «Самоактуализационного теста» у девушек-подростков основной группы отмечался более низкий уровень самоактуализации личности по шкалам Поддержки ($39,4 \pm 1,5$ в сравнении с $49,6 \pm 1,4$ сырых баллов в контроле), Гибкости поведения ($12,0 \pm 0,8$ и $14,8 \pm 0,7$), Самопринятия ($8,3 \pm 1,0$ и $11,7 \pm 0,7$), что свидетельствовало о высокой степени зависимости и несамостоятельности субъектов. Следует подчеркнуть, что они были не способны быстро и адекватно реагировать на изменяющуюся ситуацию, прямолинейны в своих действиях и поступках по отношению к окружающим людям. Подростки с ожирением имели низкую самооценку вне зависимости от своих достоинств и недостатков. По шкале Креативности, напротив, у них фиксировался более высокий, чем в контроле, показатель ($7,8 \pm 0,3$ и $5,5 \pm 0,6$, $p < 0,01$), что указывало на творческую направленность личности.

ВЫВОДЫ

◆ У девушек-подростков с конституционально-экзогенной формой ожирения показатели соматической и психической заболеваемости выше, чем в контрольной группе, преимущественно за счёт отклонений, выявленных у пациентов со II степенью ожирения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Seidell J.C. Obesity: a growing problem // *Acta Paediatr Suppl.* — 1999. — V. 88, № 428. — P. 46–50.
- Гичан А.А., Корзенко В.Н. Формирование ожирения у детей дошкольных учреждений // *Гигиена и санитария.* — 1991. — № 7. — С. 46–48.
- Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Дронова Е.Г. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани // *Педиатрия.* — 2003. — № 5. — С. 66–69.
- Дэниел Г. Бессесен, Кушнер Роберт. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение — М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 2004. — 240 с.
- Сидоров П.И., Ишекова Н.И., Соловьёв А.Г. Коррекция избыточной массы тела: Руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 144 с.
- Миняйлова Н.Н. Социально-генетические аспекты ожирения // *Педиатрия.* — 2001. — № 2. — С. 83–87.
- Крылов В.И., Воронова Е.В. Психологические и психосоматические аспекты ожирения // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* — 2003. — № 1. — С. 59–62.
- Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Бельгов А.Ю. и др. Ожирение у подростков. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2003. — 216 с.
- Eckersley R.M. Losing the battle of the bulge: causes and consequences of increasing obesity // *Med. J. Aust.* — 2001. — V. 174, № 11. — P. 590–592.
- Зубцова Т.И., Князев Ю.А. Психологический портрет детей с ожирением и его значимость в процессе реабилитации // *Проблемы эндокринологии.* — 1992. — № 4. — 57 с.
- Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2001. — 928 с.
- Заяц Л.Д. Актуальные вопросы гинекологии детей и подростков. — М.: Медицина, 1973. — С. 39–41.
- Каждая третья девушка с ожирением имеет высокий рост, брахискелию или общее опережение развития; у 2/3 — регистрируется смешанный тип жиротложения, в 16,7% случаев отмечается опережение полового развития.
- Уровень заболеваемости различными формами патологии у девушек-подростков с ожирением в 1,6 раза выше, чем в контрольной группе (643,3 и 406,0 на 100 осмотренных). Среди девушек с ожирением преобладают болезни глаза, кровообращения, органов дыхания, эндокринной, пищеварительной, мочеполовой и костно-мышечной систем.
- Общая распространённость психических и поведенческих расстройств у пациентов с ожирением выше, чем у их сверстниц с нормальной массой тела (83,3 и 31,0 на 100 осмотренных детей). В структуре психических расстройств основными являются невротические и соматоформные расстройства (41,4%). Наиболее часто встречаются диссоциативный (конверсионный), ипохондрический, депрессивный и тревожный психопатологические синдромы. Среди подростков с ожирением, имеющих гиперфагию, 6,7% страдают нервной булимией.
- Для девушек-подростков с конституционально-экзогенной формой ожирения характерны выраженная эмоциональность и низкий уровень самоактуализации личности. У них чаще, чем в контрольной группе определяются состояния утомления (в 1,6 раза), тревожности (в 1,8 раза), эмоционального стресса (в 1,5 раза), регистрируется низкая самооценка к понятию «мой вес» и «моя фигура».
- Результаты исследования позволяют разработать индивидуальные рекомендации по организации и проведению диспансеризации девушек-подростков с конституционально-экзогенной формой ожирения с учетом их соматического здоровья, психических нарушений и психологических особенностей личности.
- Гребова Л.П., Дмитриева Н.В. Прогноз репродуктивной функции у девушек с разным морфотипом и конституционально-экзогенным ожирением // *Врач.* — 1998. — № 7. — С. 25–27.
- Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: Справочник / Под ред. проф. Н.П. Шабалова. — М.: МЕД-пресс-информ, 2003. — 544 с.
- Жуковский М.А. Детская эндокринология. — М.: Медицина, 1995. — 656 с.
- Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков / Под ред. А.Ш. Зайчика. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. — 384 с.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. — Женева: Медицина, 1995. — Т. 1 (часть 1). — 698 с., Т. 1 (часть 2). — 633 с., Т. 2. — 179 с.
- Комплексная оценка состояния здоровья детей в возрасте от 3 до 17 лет включительно при профилактических осмотрах с использованием схемы определения групп здоровья. — М., 2004. — 31 с.
- Международная классификация болезней. Десятый пересмотр. Классификация психических и поведенческих расстройств. — Санкт-Петербург: Оверлайн, 1994. — 300 с.
- Люшер М. Цветовой тест Люшера / Пер. с англ. А. Никоновой. — СПб., Сова; М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. — 192 с.
- Крылов В.И. Пограничные психические заболевания с нарушениями пищевого поведения. — СПб.: «Шанс», 1995. — 95 с.
- Романова Е.С., Потёмкина О.Ф. Графические методы в психологической диагностике. — М.: Дидакт, 1992. — 256 с.
- Гозман Л.Я., Кроз М.В., Латинская М.В. Самоактуализационный тест: Учебное пособие. — Российское педагогическое агентство. — 1995. — 24 с.



Нутрилак®

Индивидуальный подход к питанию

Хорошо известно, что любую болезнь легче предотвратить, чем лечить. К аллергии этот постулат имеет прямое отношение.

Маленькие дети очень чувствительны даже к небольшим переменам в пищевом рационе. Именно поэтому детские доктора все время призывают родителей внимательно относиться к самым незначительным, с точки зрения взрослых, факторам, которые могут оказать негативное влияние на здоровье малыша. Ведь порой мы не учитываем очень простые факты, обратив внимание на которые, можно избежать развития болезни. Например, знаете ли Вы, что регулярный перекорм – одна из причин, провоцирующих развитие пищевой аллергии – одной из наиболее распространенных проблем у детей первого года жизни.

Другая возможность «заработать» аллергию таится в семейной истории или анамнезе. Родители, страдающие любой формой аллергии (будь то бронхиальная астма, ринит или экзема), должны помнить, что шанс для развития аллергической реакции у крошки выше, чем в семьях, не имеющих аллергической настроенности. Такие дети относятся к группе повышенного риска и их мамам необходимо сделать все, чтобы максимально долго сохранить грудное вскармливание, поскольку доказано, что наиболее простой способ профилактики развития аллергических состояний – поддержание максимально продолжительного грудного вскармливания.

Когда грудное вскармливание сохранить не удастся и, особенно, **при раннем вынужденном переводе** на смешанное или искусственное вскармливание лучше кормить ребенка не обычными детскими смесями, а **специальными профилактическими продуктами** на основе частичного гидролизата молочного белка. В таких смесях («Нутрилак ГА») белок (благодаря

специальным, очень сложным технологическим процессам) подвергается расщеплению, поэтому возможностей «провоцировать» аллергию у таких продуктов значительно меньше, чем у тех, где белок специально «не обработан». Все остальные компоненты подобных детских смесей подобраны и сбалансированы по всем основным пищевым компонентам так, что бы обеспечить правильный рост и развитие ребенка.

При использовании в рационе ребенка смесей на основе гидролизатов белка, опорожнение кишечника происходит немного быстрее, чем при кормлении стандартными смесями, стул может быть более жидким, возможно изменение его цвета и запаха. Эти проявления не считаются патологией, они объясняются особенностями усвоения расщепленного белка. Но будьте внимательны, ведь возможны и другие причины для этих симптомов. Наблюдайте за малышом: отсутствие беспокойства, хорошая прибавка в массе тела, обычная активность – значит, для паники нет причин. Продолжайте диетотерапию, советуйтесь с наблюдающим малыша педиатром и растите ребенка здоровым.



При вскармливании специальными профилактическими смесями риск развития аллергии значительно меньше!

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

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

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



Товар сертифицирован. На правах рекламы.

Е.А. Корниенко, Н.И. Паролова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori* у детей и выбор терапии

ПРИЧИНОЙ НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ МНОГИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗРАСТАЮЩАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ *HELICOBACTER PYLORI* (*H. PYLORI*), ЧТО ОБУСЛОВЛЕНО МУТАЦИЯМИ РАЗЛИЧНЫХ ЕГО ГЕНОВ. НАИБОЛЬШЕЕ ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЮТ МУТАЦИИ 23S rPHK, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КЛАРИТРОМИЦИНУ. СОГЛАСНО МЕЖДУНАРОДНОМУ КОНСЕНСУСУ МААСТРИХТ-3, СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНГИБИТОРА ПРОТОННОЙ ПОМПЫ, КЛАРИТРОМИЦИНА И МЕТРОНИДАЗОЛА. РЕКОМЕНДОВАНА В КАЧЕСТВЕ ТЕРАПИИ 1-Й ЛИНИИ. В НАСТОЯЩЕЙ РАБОТЕ ПРОВЕДЕНА ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ *H. PYLORI* К КЛАРИТРОМИЦИНУ С ПОМОЩЬЮ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ МУТАЦИИ 23S rPHK В БИОПТАТЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В СРАВНЕНИИ СО СХЕМАМИ С ОДНИМ АНТИБИОТИКОМ — АМОКСИЦИЛЛИНОМ, ВИСМУТА ТРИКАЛИЯ ДИЦИТРАТОМ И ИНГИБИТОРОМ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ. ОБСЛЕДОВАНО 68 ДЕТЕЙ С *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ. ЧАСТОТА РЕЗИСТЕНТНОСТИ *H. PYLORI* К КЛАРИТРОМИЦИНУ СОСТАВИЛА 28%. СТАНДАРТНАЯ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ 10 ДНЕЙ БЫЛА ЭФФЕКТИВНА У 14% БОЛЬНЫХ, СХЕМЫ С АМОКСИЦИЛЛИНОМ, ДЕ-НОЛОМ И ОМЕПРАЗОЛОМ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ 7 ДНЕЙ — У 40%, ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ 10 ДНЕЙ — У 75% ПАЦИЕНТОВ; ПРИ ЗАМЕНЕ ОМЕПРАЗОЛА НА ЭЗОМЕПРАЗОЛ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТМЕЧАЛАСЬ У 83% БОЛЬНЫХ ПРИ ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *HELICOBACTER PYLORI*, АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ЭРАДИКАЦИЯ.

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 24.07.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Открытие *H. pylori* и доказательство его ведущей роли в развитии большинства гастродуоденальных заболеваний кардинальным образом изменило подход к их лечению. Хронический гастрит, язвенная болезнь верхних отделов желудочно-кишечного тракта, лимфома желудка, ассоциированные с *H. pylori*, требуют проведения терапии, направленной на уничтожение микроба. В последние годы отмечено нарастание неудач при проведении 7-дневных тройных схем эрадикационной терапии [1–3]. Главной причиной их является формирование антибиотикорезистентности *H. pylori*. Это связано с точечными мутациями её различных генов (табл. 1). Так, резистентность к кларитромицину сочетается с изменением конфигурации рибосом вследствие точечной мутации в домене V 23S rPHK [4]. Причина резистентности к метронидазолу до сих пор окончательно не установлена. Очевидно, наиболее важна альтерация *rdxA*-гена. Однако возможно вовлечение и *frxA*-гена [5, 6]. Низкая чувствительность к амоксициллину возможна вследствие мутаций *bbp1*-гена, определяющего способность белков *H. pylori* связывать пенициллины [7]. Последняя наблюдается крайне редко, поэтому микроб сохраняет почти 100% чувствительность к амоксициллину. Плазмидная передача устойчивости β-лактамазы также не свойственна *H. pylori*.

Ye.A. Kornienko, N.I. Parolova

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* among children and therapy selection

THE REASON FOR THE LOW THERAPY EFFICIENCY OF MANY GASTRO-DUODENAL DISEASES IS THE INCREASING RESISTANCE TO THE ANTIBIOTICS *HELICOBACTER PYLORI* (*H. PYLORI*), WHICH IS CONDITIONED BY THE MUTATIONS OF ITS VARIOUS GENES. THE MOST PRACTICAL IMPORTANCE IS ATTRIBUTED TO THE 23S rRNA MUTATIONS, UNDERLYING RESISTANCE TO CLARITROMICIN. ACCORDING TO THE INTERNATIONAL CONSENSUS MAASTRICHT-3, THE SCHEME OF TREATMENT WITH THE INHIBITOR OF THE PROTON PUMP, CLARITROMICIN AND METRONIDAZOL IS RECOMMENDED AS THE 1ST LINE THERAPY. THE PRESENT WORK ASSESSES THE RESISTANCE OF *H. PYLORI* TO CLARITROMICIN AIDED BY PCR-DIAGNOSTICS OF THE 23S rRNA MUTATION OF RNA IN THE BIOPSY MATERIAL OF THE MUCOUS COAT OF STOMACH AND STANDARD TREATMENT SCHEME EFFICIENCY IF COMPARED WITH THE ONE-ANTIBIOTIC SCHEME – AMOXICILLIN, BISMUTH AND INHIBITOR OF THE PROTON PUMP. 68 CHILDREN WITH *H. PYLORI*-ASSOCIATED DISEASES HAVE BEEN EXAMINED. THE FREQUENCY OF RESISTANCE OF *H. PYLORI* TO CLARITROMICIN MADE UP 28%. THE STANDARD 10-DAY LONG SCHEME OF TREATMENT WAS EFFICIENT AMONG 14% OF THE PATIENTS, THE 7-DAY LONG SCHEMES WITH AMOXICILLIN, BISMUTH AND OMEPRAZOLE WERE EFFICIENT AMONG 40% OF THE PATIENTS, THE 10-DAY LONG SCHEMES WITH AMOXICILLIN, BISMUTH AND OMEPRAZOLE WERE EFFICIENT AMONG 75% OF THE PATIENTS; WITH OMEPRAZOLE REPLACED BY ESOMEPRAZOLE THE EFFICIENCY WAS OBSERVED AMONG 83% OF THE PATIENTS ALONG WITH THE GOOD TREATMENT TOLERANCE.

KEY WORDS: *HELICOBACTER PYLORI*, ANTIBIOTIC RESISTANCE, ERADICATION.

Таблица. Генетические мутации, обуславливающие антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori*

Антибиотики	Мутирующие гены
Макролиды	23S PHK
Метронидазол	rdxA, frxA
Фторхинолоны	gyrA
Рифампицин	rpoB
Амоксициллин	pbp-1A
Тетрациклин	16S PHK

В 1999–2002 гг. в Европе было проведено проспективное мультицентровое исследование, включавшее 16 педиатрических центров в 14 странах [8]. Всего было обследовано 1233 пациента, 41% которых были родом из Африки и Ближнего Востока. Исследовалась как первичная (до лечения), так и вторичная (после неэффективного лечения) резистентность. Первичная резистентность к кларитромицину выявлена у 20% детей, вторичная — у 42%. Первичная резистентность была статистически достоверно выше у детей до 6 лет, чем у подростков старше 12 лет и преобладала у жителей Южной Европы (в сравнении с Северной). Эти различия объясняются более частым назначением макролидов для лечения внежелудочных (в основном, респираторных заболеваний) в северо-европейских странах. В Восточной Европе отдельные исследования также показали высокую резистентность к кларитромицину у детей. Так, в Болгарии она составила 12,4%, а в Польше — 23,5% [9]. В России подобное исследование, проведенное в 2000 г. Л.В. Кудрявцевой, выявило резистентность к кларитромицину у 13% взрослых жителей Москвы [10]. Рядом исследований показана тенденция к росту устойчивости к кларитромицину. Так, в США и Канаде до 2000 г. она составляла 4%, а в 2004 г. — 11–12% [11]. Основной причиной этого является не столько предшествующая неэффективная эрадикационная терапия, сколько широкое использование макролидов при лечении других заболеваний. Поскольку дети чаще получают препараты этой группы, то и распространенность устойчивых штаммов *H. pylori* у них существенно выше, чем у взрослых. Так, исследование, проведенное в японских семьях, показало, что хотя члены одной семьи обычно заражены идентичными штаммами *H. pylori*, резистентность к кларитромицину выше у детей [12]. В целом, резистентность *H. pylori* к кларитромицину возрастает пропорционально его потреблению [13].

Все препараты группы макролидов характеризуются развитием перекрестной резистентности штаммов *in vitro*. Однако не все макролиды в равной мере могут формировать таковую у *H. pylori in vivo*, поскольку это зависит от способности препарата накапливаться в слизистой желудка. Поскольку кларитромицин быстро достигает эффективной концентрации на поверхности слизистой оболочки желудка, после курса лечения 2/3 не уничтоженных штаммов *H. pylori* становятся резистентными к нему. Этого нельзя сказать об азитромицине — он имеет низкую эффективность эрадикации (62%), но вторичная резистентность развивается только в 23% случаев [14].

Резистентность *H. pylori* к метронидазолу варьирует от 20 до 40% в Европе и США, но она значительно выше в развивающихся странах (50–80%) [9]. За последнюю декаду XX века в Европе произошло нарастание резистентности к метронидазолу: в 1991 г. она составляла в среднем 27,5%, а в 2000 г. — 33,1% [13, 15]. В России резистентность к метронидазолу выше, в 2001 г. в Москве и

Петербурге она составила 55%, но в последние годы имеет тенденцию к снижению (42%) [10].

Частота антибиотикорезистентных штаммов *H. pylori* выше у больных с хроническим гастритом (16,7% к кларитромицину, 56,4% к метронидазолу), чем с язвенной болезнью (5,6% к кларитромицину, 19,8% к метронидазолу) [16]. Возможно, это связано с более высоким уровнем потребления антибиотиков у больных хроническим гастритом в целом. Не исключено также влияние особенностей токсигенности штаммов *H. pylori*. Так, при язвенной болезни почти все штаммы CagA-позитивны, в то время как при хроническом гастрите только две трети [17]. Как известно, токсигенные штаммы характеризуются более плотной адгезией к желудочному эпителию. Это, возможно, улучшает условия воздействия на них антибиотиков, повышает эффективность терапии и снижает необходимость назначения повторных курсов лечения. Нами показано ранее, что эффективность может объясняться также иммунологической недостаточностью у пациентов с нодулярным гастритом и у детей в возрасте до 7 лет [17].

Необходимо подчеркнуть также расхождение результатов разных методов оценки резистентности *H. pylori* к метронидазолу. Если в определении резистентности к кларитромицину достоверность диагностики мутации 23S PHK с помощью ПЦР или флюоресцентной гибридизации *in situ* не вызывает сомнений, то методы оценки резистентности к метронидазолу основаны на бактериологической диагностике (метод дисков, Е-тест) и до сих пор не стандартизованы. Возможно, именно этим объясняется частое расхождение результатов, полученных *in vitro*, и эффективности терапии *in vivo*. Тем не менее, даже с учётом погрешностей в определении резистентности *H. pylori* к метронидазолу, можно сделать вывод о её высоком, среднем или низком уровне в популяции. Российские данные указывают на довольно высокую резистентность *H. pylori* к метронидазолу [10].

Антибиотикорезистентность *H. pylori* является главной причиной неэффективности терапии. Так, суммируя результаты 20 европейских исследований, в которых проведена оценка результатов стандартной тройной терапии 1 линии, включавшей ингибитор протонной помпы, амоксициллин и кларитромицин у 2751 пациента, можно заключить, что в случае чувствительности штаммов к антибиотикам, эрадикация достигается в среднем у 87,8% из них, а при устойчивости к кларитромицину — только у 18,3% [9]. Это 70% снижение эффективности лечения подчеркивает практическое значение резистентности *H. pylori* к кларитромицину. Показательны результаты «тройной» терапии, включавшей ингибитор протонной помпы, метронидазол и кларитромицин. В случае чувствительности *H. pylori* к обоим антибиотикам эрадикация достигалась у 97%, при резистентности к кларитромицину — у 50%, к метронидазолу — у 72,6% больных, к обоим антибиотикам — ни у одного пациента. Таким образом, устойчивость к кларитромицину приводит в любом сочетании к существенному снижению эффективности терапии. В то же время, резистентность к метронидазолу в меньшей степени отражается на результатах лечения, особенно при увеличении курса лечения до 10–14 дней [18]. На основании этих данных, сочетание кларитромицина и метронидазола было признано более эффективным, чем амоксициллина и кларитромицина на 1-й линии терапии, а продолжительность лечения было рекомендовано удлинить до 14 дней. Это легло в основу рекомендаций Маастрихт-3 (2005). Однако такое сочетание применимо лишь в популяциях с высокой чувствительностью к обоим антибиотикам. В случае резистентности к метронидазолу выше 40% и кларитроми-

цину выше 20% применение этих антибиотиков уже нецелесообразно [20].

Целью данной работы явилась оценка резистентности к кларитромицину у детей с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями и разработка схем эрадикации *H. pylori*, приемлемых для популяции с высокой антибиотикорезистентностью.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 68 пациентов в возрасте от 10 до 17 лет с хроническими заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки диагностирована у 16 человек, хронический гастродуоденит — у 42. В исследование были включены лишь дети, не подвергавшиеся ранее антихеликобактерной терапии. Пациенты, лечившиеся в течение последних 3 мес антибактериальными препаратами по поводу других заболеваний, в исследование не включались.

С целью определения чувствительности *H. pylori* к кларитромицину использовали ПЦР в биоптате слизистой оболочки антрального отдела желудка для выявления точечной мутации 23S РНК. Исследование проводилось в лаборатории молекулярной генетики больницы № 31 Санкт-Петербурга.

В соответствии с выбранной схемой терапии, дети были разделены на 4 группы, идентичные по возрасту, полу и характеру гастродуоденальной патологии. В 1-ю группу включены дети, лечившиеся по схеме, рекомендованной консенсусом Маастрихт-3. Пациенты остальных групп лечились по схемам с одним антибиотиком — амоксициллином, к которому не отмечено резистентности *H. pylori*, но при этом терапевтические схемы в группах отличались по продолжительности (7 дней — во 2-й группе, в остальных — 10 дней) или по типу ингибитора протонной помпы (эзомеразол или омепразол). Ниже приведены схемы лечения пациентов различных групп.

1-я группа: (25 пациентов): эзомеразол — в дозировке 40 мг 2 раза в день, кларитромицин — 0,5 г 2 раза в день, метронидазол — 0,5 г 2 раза в день. Продолжительность лечения — 10 дней. 2-я группа: (10 пациентов): омепразол — 20 мг 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат (Де-Нол, Астеллас Фарма) — 120 мг 4 раза в день, амоксициллин — 1,0 г 2 раза в день. Продолжительность — 7 дней. 3-я группа: (23 пациента): омепразол — 20 мг 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат — 120 мг 4 раза в день, амоксициллин — 1,0 г 2 раза в день. Продолжительность терапии 10 дней. 4-я группа: (10 пациентов): эзомеразол — 40 мг 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат — 120 мг 4 раза в день, амоксициллин — 1,0 г 2 раза в день. Продолжительность лечения 10 дней.

Для установления диагноза использовали стандартные методы обследования: ФЭГДС с биопсией из области тела и антрального отдела желудка, гистологическое исследование биоптатов. Для диагностики *H. pylori*, наряду с гистологическим исследованием, применяли быстрый уреазный тест (Хелпил-тест®), дыхательный Хелик-тест® ООО «АМА». Обследование с использованием всех вышеперечисленных методов проводилось до начала терапии и спустя 6 нед после её завершения.

Для оценки антисекреторной эффективности ингибиторов протонной помпы проводили суточную рН-метрию с помощью аппарата «Гастроскан-24» на пятые сутки терапии. Для оценки переносимости препаратов использовали анкеты с ежедневным внесением данных об объективных и субъективных симптомах у каждого пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

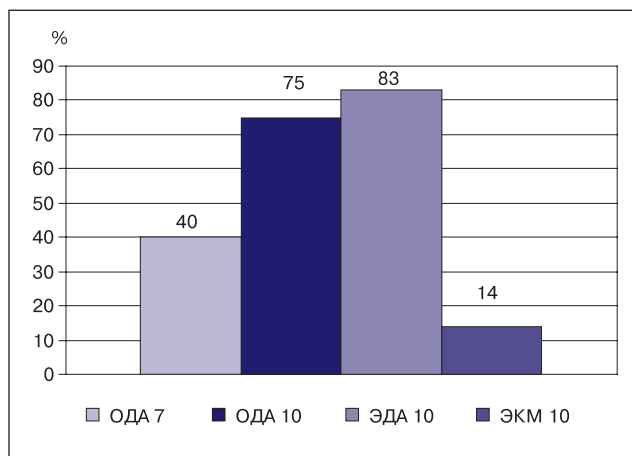
При определении чувствительности *H. pylori* к кларитромицину из 68 обследованных пациентов точечные мутации 23S РНК обнаружены у 19 детей, что составило 28%. Данные суточного мониторинга рН, проведенного на 5-й день приема ингибиторов протонной помпы показали, что средняя рН в теле желудка на фоне приема омепразола составила 4,88, а на фоне приема эзомеразола — 5,9. Анализ субъективных и объективных симптомов показал, что стандартная схема лечения, рекомендованная Маастрихт-3 (ингибитор протонной помпы + кларитромицин + метронидазол), у 59,5% детей сопровождалась побочными реакциями: в виде усиления болей в животе (17%), диареи (7%), тошноты (23,5%) и рвоты (12%). Схема лечения одним антибиотиком, независимо от продолжительности (7 или 10 дней) и выбора ингибитора протонной помпы (омепразол или эзомеразол), хорошо переносилась детьми и лишь у 10–11% сопровождалась незначительной тошнотой. Болевой синдром был купирован несколько быстрее у пациентов 2–4-й групп (в среднем на 3-й день), чем в 1-й группе (на 4–5-й день).

Контрольное исследование через 6 нед показало, что у детей 1-й группы, лечившихся по стандартной схеме, эрадикация была достигнута лишь в 14%. Пациенты 2-й группы, получавшие один антибиотик в течение 7 дней, имели более высокий, но также недостаточный показатель эрадикации — 40%. При увеличении продолжительности терапии до 10 дней (3-я группа) эрадикация достигалась в 75%. Замена омепразола на эзомеразол в этой схеме (4-я группа) позволила увеличить эффективность лечения и достичь эрадикации в 83% (рис.).

Эрадикация *H. pylori* является основой лечения наиболее тяжелых форм гастродуоденальной патологии у детей. Длительные катamnестические наблюдения подтверждают уменьшение частоты обострений язвенной болезни, возможность обратного развития начальных атрофических изменений после успешной эрадикации *H. pylori* [17, 21]. Своевременная антихеликобактерная терапия, проведенная в детском возрасте, может уменьшить риск развития рака желудка и в дальнейшем [22]. Вместе с тем, неудовлетворительные практические результаты классических эрадикационных схем, высокий уровень антибиотикорезистентности *H. pylori* в России заставляют проводить повторные курсы лечения, требуя ещё более агрессивной терапии. В соответствии с Международными рекомендациями

Рис. Эффективность схем эрадикации:

ОДА 7 — омепразол + Де-Нол + амоксициллин 7 дней;
ОДА 10 — омепразол + Де-Нол + амоксициллин 10 дней;
ЭДА 10 — эзомеразол + Де-Нол + амоксициллин 10 дней;
ЭКМ 10 — эзомеразол + кларитромицин + метронидазол 10 дней



Маастрихт-3 (2005), оптимальной схемой 1-й линии может быть лечение, включающее ингибитор протонной помпы, кларитромицин и метронидазол продолжительностью 14 дней. Однако эта схема может быть реализована только при условии популяционной резистентности в регионе не превышающей 40% к метронидазолу и 15% к кларитромицину. В России резистентность *H. pylori* к метронидазолу достигла критического порога (42%). Резистентность к кларитромицину была до недавнего времени изучена только у взрослых и у них она казалась допустимой — 13%. Наше исследование, хотя и ограниченное по численности, показало значительно более высокий показатель резистентности у детей — 28%, что превышает допустимый порог. Следовательно, рекомендуемая Маастрихтом-3 терапия 1-й линии в условиях России мало приемлема, и наше исследование это подтвердило — эрадикация была достигнута лишь у 14% больных. К тому же, схема с использованием кларитромицина и метронидазола плохо переносится детьми и не может быть рекомендована в детской отечественной практике.

Среди основных антибиотиков, используемых для терапии *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, только амоксициллин не вызывает сомнения в эффективности. Мы ограничились одним антибиотиком, к которому сохраняется чувствительность *H. pylori* — амоксициллином, в сочетании с наиболее эффективным препаратом висмута — висмута трикалия дицитратом, обладающим синергизмом с антибиотиками и одновременным цитопротективным действием. Возможность этого препарата действовать на кокковые и внутриклеточные формы *H. pylori* (отличные от антибиотиков точки приложения) и отсутствие резистентности к нему представлялись нам более оптимальными, чем поиск новых сочетаний антибиотиков.

Эффективное подавление желудочной секреции также является залогом успешной эрадикационной терапии. Многие антибиотики разрушаются в кислой среде желудка (в частности, амоксициллин действует только при pH выше 4). Поэтому правильный выбор антисекреторного препарата может повышать результативность лечения. Среди всех ингибиторов протонной помпы наиболее изучен омепразол. Накоплен достаточно большой опыт его использования в педиатрической практике, в том числе у детей раннего возраста. Большинство клинических и фармакокинетических исследований, проведенных у детей, показало, что для достижения антисекреторного эффекта в течение 24 ч оптимальна доза омепразола в 1 мг/кг в сут. Недавно появившийся левовращающий изомер омепразола эзомепразол отличается более медленным выведением и, как следствие, более продолжительным подавлением желудочной секреции. Препарат широко апробирован у взрослых. При изучении его фармакокинетики у детей показано, что, начиная с 3-месячного возраста, она не отличается от таковой у взрослых. Поэтому эзомепразол, также как омепразол, был официально рекомендован ESPGHAN для лечения кислотозависимых заболеваний у детей старше 3 мес. При этом его эквивалентная доза в два раза выше, чем доза омепразола. Проведенная нами оценка антисекреторного действия омепразола и эзомепразола в эквивалентных дозах показала эффективность и безопасность обоих препаратов у детей. При этом более высокие значения внутрижелудочного pH на фоне приема эзомепразола (5,9 против 4,88) сопровождалось повышением эффективности схемы эрадикации при прочих равных условиях (83% против 75%).

Сравнительное исследование эффективности в зависимости от длительности лечения подтвердило, что 7-дневная терапия не достаточна для успешной эрадикации



На защите каждой клетки

- образует защитный слой на пораженных участках слизистой оболочки¹
- восстанавливает нарушенные процессы регенерации слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки²
- предотвращает все возможные патогенетические механизмы повреждения клеток³

Литература

1. Slomiany B. L., Nishikawa H., Bhshi J., Slomiany A. Colloidal bismuth subcitrate inhibits peptic degradation of gastric mucosa-epidermal growth factor in vitro. In: Amer. J. Gastroenterol, 1990, V. 85, pp. 390–393.
2. Олейник А. И., Доценко Н. Я. Применение препаратов висмута в лечении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, Сучасна гастроентерологія, №1 (11), 2003.
3. Яковенко Э.П., материалы симпозиума "Гастропротекция как базисная терапия эрозивно-язвенных гастропатий", Москва, октябрь 2005 г.

Номер и дата регистрации Де-Нол: П № 012626/01 от 27.01.2006.

H. pylori, однако и 14-дневный курс, как рекомендует Маастрихт-3, может быть излишне продолжительным. 10-дневная тройная терапия с одним антибиотиком, включающая ингибитор протонной помпы + висмута трикалия дицитрат + амоксициллин оказалась результативной в 75–83%.

Таким образом, тщательный подбор каждого компонента эрадикационной схемы является залогом её эффективности. В условиях высокой резистентности *H. pylori* к метронидазолу и кларитромицину у детей в России может быть использована схема лечения с одним антибиотиком, включающая амоксициллин, висмута трикалия дицитрат и ингибитор протонной помпы, предпочтительно эзомепразол. Оптимальная продолжительность лечения составляет 10 дней. Схема хорошо переносится, удобна в использовании, так как предусматривает двукратный приём препаратов, и является примером усиления эффективности терапии при одновременном снижении её агрессивности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lara L.F., Cisneros G., Gurney M. et al. One-day quadruple therapy compared with 7-day triple therapy for *Helicobacter pylori* infection // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — V. 163. — P. 2079–2084.
2. Veldhuyzen van Zanten S., Chiba N., Barkun A. et al. A randomized trial comparing seven-day therapy for eradication of *Helicobacter pylori* // *Can. J. Gastroenterol.* — 2003. — V. 17. — P. 533–538.
3. McLoughlin R., Racz I., O'Morain C. Therapy of *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. — V. 9, Suppl. 1. — P. 42–48.
4. Megraud F. *Helicobacter pylori* and macrolides. In: Schonfeld W., Kist H.A. *Macrolide antibiotics*. — Berlin, Berkhauser Verlag, 2002. — P. 243–260.
5. Mendz G.L., Megraud F. Is the molecular basis of metronidazole resistance in microaerophilic organisms understood? — *Trends Microbiol.*, 2002. — V. 10. — 370 p.
6. Marais A., Bilardi C., Cantet F. et al. Characterization of the genes *rdxA* and *frxA* involved in metronidazole resistance in *Helicobacter pylori* // *Res. Microbiol.* — 2003. — V. 154. — P. 137–144.
7. Pelerito A., Oleastro M., Labigne A. et al. Analysis of *Helicobacter pylori*'s penicillin-binding proteins natural polymorphism, therapeutic targets of the family of β -lactam antibiotics // *Helicobacter*. — 2003. — V. 8. — 394 p.
8. Koletzko S., Antos D., Richey F. et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe: results of a prospective multicenter study from 1999–2002 // *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.* — 2004. — V. 39, Suppl. 1. — 252 p.
9. Megraud F.H. *pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance and advances in testing // *Gut*. — 2004. — V. 53, № 9. — P. 1374–1384.
10. Кудрявцева Л.В., Исаков В.А., Иваников И.О. и др. Резистентность *H. pylori* к метронидазолу, кларитромицину и амоксициллину в Москве, Санкт-Петербурге и Абакане в 2001 г. // *Педиатрия*. — 2002. — № 2 (приложение). — С. 61–63.
11. Fallone C.A. Epidemiology of the antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* // *Can. J. Gastroenterol.* — 2004. — V. 14. — P. 879–882.
12. Taneike I., Goshi S., Tamura Y. et al. Emergence of claritromycin-resistant *Helicobacter pylori* with a high prevalence in children compared with their parents // *Helicobacter*. — 2002. — V. 7. — P. 297–305.
13. Glupczynski Y., Megraud F., Lopez-Brea M. et al. European multicenter survey of in vitro antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2000. — V. 11. — P. 820–823.
14. Heep M., Kist M., Strobel S., et al. Secondary resistance among 554 isolates of *Helicobacter pylori* after failure of therapy // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2000. — V. 19. — P. 538–541.
15. European study group on antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori*. Results of multicentre European survey in 1991 of metronidazole resistance in *Helicobacter pylori* // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1992. — V. 9. — P. 777–781.
16. Kist M., Glocker E., Wolf B. et al. ResiNet-A nationwide German sentinel study on development and risk factors of antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. — 2003. — V. 8. — 465 p.
17. Корниенко Е.А. Клиника, диагностика и лечение *Helicobacter pylori*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — 1999. — 32 с.
18. Lerand F., Moum B., Ragnhildstveit E. et al. Simplified 10-day bismuth triple therapy for cure of *Helicobacter pylori* infection: experience from clinical practice in a population with a high frequency of metronidazole resistance // *Am. J. Gastroenterol.* — 1998. — V. 93. — P. 212–216.
19. Корниенко Е.А., Ключко О.Г. Выбор ингибиторов протонной помпы при лечении детей // *Вопросы детской диетологии*. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 48–49.
20. Исаков В.А., Домарадский И.В. *Хеликобактериоз*. — М., Медпрактика-М, 2003. — 412 с.
21. Mera R., Fontham E.T.H., Bravo L.E. et al. Longterm follow up of patients treated for *Helicobacter pylori* infection // *Gut*. — 2005. — V. 54. — P. 1536–1540.
22. Falls G., Steininger H., Kranzlein J. et al. Antigastric autoantibodies in *Helicobacter pylori* infection // *Gut*. — 1997. — V. 41. — P. 619–623.

ВЫВОДЫ

У детей Санкт-Петербурга первичная резистентность *H. pylori* к кларитромицину составляет примерно 28%. Схема лечения 1-й линии, рекомендованная Международным консенсусом Маастрихт-3 (2005) (ингибитор протонной помпы + кларитромицин + метронидазол), имеет низкую эффективность и плохую переносимость у детей, проживающих на территории Российской Федерации. Оптимальная продолжительность эрадикационной схемы составляет 10 дней. Эзомепразол в дозе 2 мг/кг/с хорошо переносится, в большей мере подавляет желудочную секрецию (чем омепразол) и повышает эффективность эрадикационной терапии. Включение в схему висмута трикалия дицитрата (Де-Нол, Астеллас Фарма) на 1-й линии терапии повышает её результативность. Схема лечения с одним антибиотиком — амоксициллином в сочетании с ингибитором протонной помпы и висмута трикалия дицитратом продолжительностью 10 дней обеспечивает высокую эффективность и хорошую переносимость.

В.В. Дашичев, А.А. Андреев, Н.В. Олендарь

Ярославская государственная медицинская академия

Особенности развития пищеварительной системы и усвоения липидов у недоношенных детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА НУТРИТИВНУЮ ПОДДЕРЖКУ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭНЕРГИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ. В СООТВЕТСТВИИ С ЭТИМИ ПРЕДСТАВЛЕНИЯМИ ОСНОВНЫМ ИСТОЧНИКОМ ЭНЕРГИИ ЯВЛЯЮТСЯ ЛИПИДЫ, КОТОРЫЕ ПОМИМО ЭТОГО ИГРАЮТ ВАЖНЕЙШУЮ РОЛЬ В ОБРАЗОВАНИИ БИОМЕМБРАН, ФОРМИРОВАНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ. В ТО ЖЕ ВРЕМЯ, У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ НЕДОСТАТОЧНО ВЫРАЖЕНА ИЛИ ПРАКТИЧЕСКИ ОТСУТСТВУЕТ ПОДКОЖНО-ЖИРОВАЯ КЛЕТЧАТКА, КОТОРАЯ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЁННОСТИ ПРИЗВАНА БЫТЬ ОСНОВНЫМ ДЕПО ЖИРА, ОБЕСПЕЧИВАЯ ИМ ОРГАНИЗМ РЕБЁНКА В НЕОБХОДИМОМ КОЛИЧЕСТВЕ. ПОМИМО ЭТОГО УСВОЕНИЕ ЛИПИДОВ НЕДОНОШЕННЫМИ ДЕТЬМИ В ПЕРИОД НОВОРОЖДЁННОСТИ ОГРАНИЧЕНО В СВЯЗИ С НЕЗРЕЛОСТЬЮ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ. В ЭТОМ ОТНОШЕНИИ ДЕТИ, НАХОДЯЩИЕСЯ НА ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ, НАХОДЯТСЯ В БОЛЕЕ БЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ. ЖЕНСКОЕ МОЛОКО ЯВЛЯЕТСЯ ЕДИНСТВЕННЫМ ВИДОМ ПИЩИ, ПОЛНОСТЬЮ ПРИСПОСОБЛЕННЫМ К «ОГРАНИЧЕННЫМ ВОЗМОЖНОСТЯМ» ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ НОВОРОЖДЁННОГО И ОТВЕЧАЕТ ВСЕМ ПОТРЕБНОСТЯМ РЕБЁНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА В НУТРИЕНТАХ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЛИПИДЫ, НЕДОНОШЕННЫЙ НОВОРОЖДЁННЫЙ, НОВОРОЖДЁННЫЕ ДЕТИ, ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ, ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ.

51

Контактная информация:

Дашичев Валериан Валерианович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры факультетской
педиатрии с пропедевтикой детских
болезней Ярославской государственной
медицинской академии
Адрес: 150000, Ярославль,
ул. Революционная, д. 5,
тел. (4852) 44-32-17
Статья поступила 20.05.2006 г.,
принята к печати 09.09.2006 г.

Значение адекватной нутритивной поддержки недоношенных детей на ранних этапах постнатальной жизни исключительно велико и в значительной мере определяет прогноз их дальнейшего развития [1–3]. Обоснование режимов вскармливания этих детей возможно лишь с учётом анатомо-функциональных особенностей органов пищеварения и метаболизма. Для пищеварительной системы недоношенных детей характерна незрелость, тем более выраженная, чем меньше их гестационный возраст. Преждевременно родившиеся дети нуждаются в более интенсивном поступлении с пищей энергии, чем их доношенные сверстники, однако при этом функциональная способность желудочно-кишечного тракта к усвоению пищевых веществ у них ограничена, а толерантность к пище ниже, чем у доношенных [4–6].

У недоношенных детей желудочно-кишечный тракт обладает рядом особенностей: снижен тонус нижних отделов пищевода, активность моторной функции желудка выше, чем у детей, родившихся в срок, и зависит от степени физической зрелости к моменту рождения, а также от вида энтерального питания. Перистальтика кишечника у недоношенных новорождённых вначале снижена и нерегулярна, а её нормализация происходит примерно после трёх недель регулярного вскармливания [7, 8]. Саливация начинается у них с первых кормлений, но при этом объём слюноотделения снижен. Ёмкость желудка у недоношенных детей мала, различные отделы недостаточно дифференцированы, эвакуация содержимого замедлена. Секреция желудочного сока у

V.V. Dashichev, A.A. Andreev, N.V. Olendar'

Yaroslavl State Medical Academy

Peculiarities of the digestive system development and lipid uptake among premature infants

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE MODERN VIEWS ON THE NUTRITIONAL SUPPORT AND ENERGY SUPPLY FOR THE PREMATURE NEONATES. IN ACCORDANCE WITH THESE VIEWPOINTS, THE MAIN SOURCE OF ENERGY IS SUPPOSED TO BE LIPIDS, WHICH ASIDE FROM ALL THAT, PLAY THE MOST IMPORTANT ROLE IN FORMATION OF BIOMEMBRANES, CEREBRUM AND ORGANS OF SIGHT. IN THE MEANTIME, PREMATURE NEONATES HAVE POORLY MARKED OR VIRTUALLY NON-EXISTENT SUBCUTANEOUS FAT, WHICH IS CALLED TO BE THE MAIN FAT REPOSITORY WITHIN THE NEONATAL PERIOD, THUS PROVIDING THE BODY OF A CHILD WITH THE REQUIRED AMOUNT. BESIDES, THE LIPID UPTAKE AMONG PREMATURE INFANTS IS LIMITED, RESULTING FROM THE DISMATURITY OF DIGESTIVE APPARATUS. IN THIS RESPECT, BREASTFED CHILDREN ARE IN MORE FAVOURABLE CONDITIONS. WOMEN'S MILK IS THE ONLY TYPE OF FOOD, WHICH IS COMPLETELY ADJUSTED TO «THE LIMITED CAPABILITIES» OF THE DIGESTIVE FUNCTIONS OF A NEONATE AND MEETS ALL THE NEEDS OF AN INFANT AS FAR AS IT RELATES TO THE FOOD NUTRIENTS.

KEY WORDS: LIPIDS, PREMATURE NEONATE, INFANTS, BILE ACIDS, ALIPHATIC ACIDS.

преждевременно родившихся детей понижена [1]. Изучение барьерной функции эпителия и проницаемости кишечника у недоношенных детей показало, что уменьшение срока гестации сопровождается существенно более высокой проницаемостью кишечного барьера [9].

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы даже у глубоконедоношенных детей полноценна, хотя экскреторная функция снижена [10, 11].

У новорождённых липолитические пищеварительные ферменты формируются позже, чем кишечные энзимы, принимающие участие в белковом и углеводном обмене. В этой связи у недоношенных детей нередко отмечается повышенная экскреция жиров с фекалиями [13]. У глубоконедоношенных детей имеют место меньший процент усвояемости жира и более высокое его выделение с калом, связанные с недостатком синтеза солей желчных кислот и относительно низкой активностью панкреатической липазы [14]. В верхних отделах тонкого кишечника в процесс переваривания жиров включается липаза поджелудочной железы [14, 15]. Липазо-связанный белок при исследовании поджелудочной железы обнаруживается довольно рано и выявляется у 16-недельных плодов [16]. После рождения активность панкреатической липазы зависит от степени зрелости и возраста недоношенного ребёнка: с увеличением гестационного и постнатального возрастов происходит её повышение — у зрелого новорождённого активность панкреатической липазы составляет около 85% от её активности у годовалого ребёнка, а у недоношенного — на 15–25% ниже [2].

Поскольку кишечная фаза липолиза, связанная с недостаточностью функционирования поджелудочной железы, у недоношенных новорождённых снижена, большое значение имеет переваривание жира в желудке [17]. Оно обусловлено совместным действием лингвальной и желудочной липаз и частично восполняет сниженный гидролиз триглицеридов в кишечнике. Кормление недоношенных детей через назогастральный зонд приводит к меньшему выделению жира с фекалиями, чем кормление через зонд, находящийся в тощей кишке — на 15 и 23% соответственно [2].

Переваривание жира в желудке у новорождённых детей при естественном вскармливании происходит с помощью липаз не только эндогенного, но и экзогенного происхождения. Липаза, поступающая с женским молоком, наиболее активна при уровне pH, равном 7. При значениях pH ниже 5 происходит торможение её активности. В желудке новорождённых реализуется от 25 до 50% всего объёма липолиза, тогда как у детей более старшего возраста в желудке он уже не осуществляется [18]. По мере нарастания кислотности расщепление жиров в желудке прекращается, но в двенадцатиперстной кишке при повышении значения pH липаза грудного молока снова становится активной. Липаза женского молока в двенадцатиперстной кишке активизируется солями желчных кислот, что улучшает гидролиз жира при естественном вскармливании [2].

На активность липазы существенно влияют характер питания и тяжесть сопутствующей патологии. При искусственном вскармливании активность панкреатической липазы у новорождённых в 1,8 раза выше, чем при кормлении женским молоком. Показано, что при тяжёлом гипоксическом поражении ЦНС у новорождённых липазная активность снижается в 1,5 раза. К возрасту 30–40 дней происходит лишь частичное восстановление активности этого фермента [10]. При низком содержании жира в рационе активность панкреатической липазы снижается, а при высоких жировых нагрузках — повышается [19].

Качественный состав жирового компонента пищи и эффективность всасывания жира оказывают определённое влияние на усвояемость кальция. При повышенной экскреции жира его абсорбция снижается [19].

Для расщепления жиров, поступающих в пищеварительный тракт с пищей, необходима желчь. Нормальная желчь состоит на 70% из солей желчных кислот (в основном холевой и хенодезоксихолевой), на 22% — из фосфолипидов (лецитин), на 4% — из холестерина, на 3% — из белков и на 0,3% — из билирубина. Основой желчи является вода, в которой растворены главные её компоненты [20].

Из всех компонентов желчи только желчные кислоты принимают участие в процессе пищеварения. Желчные кислоты — это природные детергенты, способные расщепить жиры. Они смешиваются со съеденным жиром и «размывают» его до состояния эмульсии. В результате жир превращается в мельчайшие капли, плавающие в водной среде. Полученная жировая эмульсия обрабатывается ферментами, расщепляющими молекулы жира до элементов, способных всасываться в кишечнике.

Желчные кислоты образуются в печени из холестерина [21]. Синтез желчных кислот во внутриутробном периоде начинается с 15–16 нед. В печени плода и новорождённого в первые месяцы жизни они подвергаются гидроксилированию, что значительно снижает их токсичность. У новорождённых, особенно недоношенных детей, отмечается недостаточность процессов захвата желчных кислот гепатоцитами и низкая эффективность их резорбции в почечных канальцах [2].

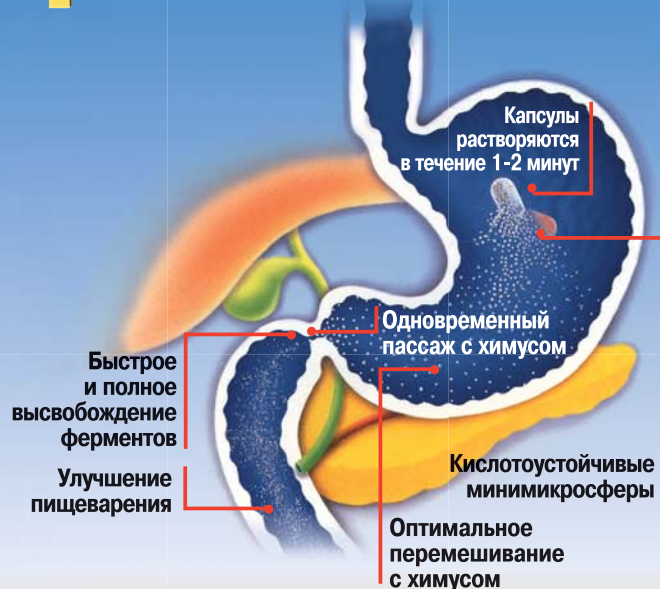
Желчные кислоты являются основными компонентами билиарной секреции. Открыты они были в 1948 г. Штрекером, а T. Lifschitz в 1954 г. выдвинул теорию об их синтезе из холестерина. Эти сведения и современные взгляды на обмен желчных кислот представлены в недавно опубликованной работе Э.П. Яковенко [22]. В соответствии с этими представлениями в гепатоците из холестерина синтезируются две первичные желчные кислоты: холевая и хенодезоксихолевая, которые конъюгируются с аминокислотами — глицином или таурином. Уменьшение пула желчных кислот в энтерогепатической циркуляции по закону отрицательной обратной связи увеличивает их биосинтез из холестерина в печени. Повышение биосинтеза желчных кислот в свою очередь сопровождается увеличением продукции холестерина. Конъюгация обеспечивает растворимость желчных кислот в воде даже при кислых значениях pH, делает устойчивыми их к преципитации ионами кальция и снижает проницаемость через клеточные мембраны. Их поступление в канальцы обеспечивает специфический белок-переносчик. Желчные кислоты способствуют солюбилизации и поступлению фосфолипидов в желчь из каналикулярных мембран гепатоцитов. В гепатоцит из энтерогепатической циркуляции также поступают первичные конъюгированные и деконъюгированные желчные кислоты — первые в неизмененном виде, а вторые после реконъюгации вновь секретируются в желчь. Вторичные желчные кислоты — дезоксихолевая и литохолевая, которые являются продуктами микробного метаболизма соответственно холевой и хенодезоксихолевой кислот, попадая из энтерогепатической циркуляции в гепатоцит, конъюгируются. Дезоксихолевая кислота связывается с глицином или таурином и циркулирует вместе с первичными желчными кислотами. Литохолевая кислота конъюгируется наряду с глицином и таурином с сульфатами, что значительно снижает её всасывание и поступление в энтерогепатическую циркуляцию. Последнее имеет важный биологический смысл: сохранение целостности гепатоцитов и билиарного эпителия. Так, чрезмерное всасывание и по-

ступление в энтерогепатическую циркуляцию дезоксихолевой кислоты способствует формированию желчных камней, а литохолевой — ведёт к повреждению гепатоцитов и холангиоцитов. Реже в энтерогепатическую циркуляцию включается урсодезоксихолевая кислота, которая является продуктом микробной модификации первичных желчных кислот. Максимальное содержание её в общем пуле желчных кислот не превышает 5%. Внутриклеточный транспорт желчных кислот от базолатеральной до каналикулярной мембраны гепатоцита осуществляется цитозольными протеинами. В этот процесс также вовлекаются эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи. Большое значение придаётся транцитозольному везикулярному транспорту желчных кислот, билирубина и липидсодержащих субстанций. Время прохождения компонентов желчи от базолатеральной до каналикулярной мембраны составляет около 10 мин. Каналикулярная секреция является важным этапом формирования желчи. Компоненты желчи поступают в каналикулы 4 путями: активный транспорт простых молекул с участием АТФ-зависимых помп, экзоцитоз липид- и протеинсодержащих везикул, индуцированная желчными кислотами везикулизация молекул фосфолипидов из поверхности каналикулярных мембран, пассивный ток жидкости из пространств Диссе через плотные межклеточные соединения. Экскреция компонентов желчи из гепатоцитов осуществляется с участием АТФ-зависимых транспортных белков, способных перемещать компоненты желчи из цитоплазмы в просвет канальцев против градиента их концентраций. К транспортным системам относятся: специфический белок-переносчик желчных кислот, мультиспецифический переносчик органических анионов (билирубина, желчных кислот, глутатиона, растительных стеролов и др.), белок-переносчик для фосфолипидов, белки-ионообменники и др. В результате их функционирования в канальцы поступают желчные кислоты и их соли, а также ряд других осмотически активных веществ (глутатион, бикарбонаты), которые участвуют в формировании двух фракций желчи: зависимой и независимой от желчных кислот. Вода диффундирует в канальцы по осмотическому градиенту из синусоидов через плотные межклеточные соединения. Те соединения, которые активно транспортируются в каналикулы из гепатоцитов и участвуют в формировании желчи, обозначаются как первичные компоненты желчи (конъюгированные желчные кислоты, органические анионы и др.). Они не способны проходить через межклеточные соединения каналикул. Первичные компоненты желчи (в первую очередь желчные кислоты) обладают холеретической активностью. Молекулы, которые поступают в каналикулы пассивно через межклеточные соединения, обозначаются как вторичные компоненты желчи. В их состав входят вода, электролиты, глюкоза, ионы кальция. Ток желчи в каналикулах обеспечивается активной каналикулярной секрецией и сокращением периканаликулярных нитей актина, которые индуцируются конъюгированными желчными кислотами [22]. Из каналикул желчь через промежуточные канальцы Гёринга поступает в экстралобулярные желчные протоки, которые, соединяясь между собой, образуют долевые, а затем и общий печеночный протоки. Во время прохождения желчи по внутрипеченочным желчным протокам состав её изменяется: через межклеточные соединения протокового эпителия в просвет диффундирует вода. Холангиоцитами абсорбируются глюкоза и некоторые органические кислоты. Происходит гидролиз глутатиона до аминокислот, которые частично всасываются. При появлении в желчи неконъюгированных желчных кислот последние всасываются пассивно холангиоцитами и посту-

МИНИМИКРОСФЕРЫ —
новая технология эффективной терапии

Креон® 10 000

Креон® 25 000



Высокая эффективность при нарушениях процессов пищеварения

- **Оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции**
- **Эффективен в лечении синдрома мальабсорбции при недостаточности поджелудочной железы**
- **Эффективен у всех групп пациентов независимо от пола и возраста**
- **Кислотоустойчивые минимикросферы обеспечивают идеальную фармакокинетику препарата**



**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)

пают в гепатоцит через перидуктулярные капилляры (холегапатическая циркуляция желчных кислот). После поступления желчи в тонкую кишку метаболизм и скорость транзита каждого из её компонентов существенно различаются. Так, скорость переноса желчных кислот оказалась значительно ниже, чем других компонентов желчи. Лишь незначительная часть желчных кислот (не более 5%) теряется с калом, основная масса вновь всасывается и вступает в энтерогапатическую циркуляцию. В проксимальных отделах тонкой кишки часть конъюгированных с глицином желчных кислот всасывается пассивно. Основная масса желчных кислот абсорбируется активно с участием специфического белка-переносчика (илеальный транспортёр для желчных кислот), который локализуется на апикальной поверхности энтероцитов. В дистальных отделах тонкой и в толстой кишке желчные кислоты подвергаются микробной деконъюгации и легко абсорбируются пассивно. Поступая в венозную кровь, основная масса желчных кислот (70–90%) связывается с альбумином и возвращается в печень, где они захватываются гепатоцитами, конъюгируются и вновь транспортируются в билиарную систему и кишечник. В результате указанной энтерогапатической циркуляции в организме формируется пул желчных кислот, равный приблизительно 5 ммоль с периодом полураспада в 2–3 сут. При поступлении холестерина в тонкую кишку одна треть его абсорбируется, остальная часть экскретируется из организма с калом [22].

В недостаточном развитии цикла обмена желчных кислот, необходимых для переваривания и усвоения жира и участвующих в его эмульгировании, активизации липазы и транспорте триглицеридов у детей, родившихся преждевременно, определённую роль могут играть особенности бактериальной колонизации кишечника, поскольку у 2/3 недоношенных детей выявляется дефицит бифидофлоры кишечника в сочетании с увеличенным ростом условно-патогенной флоры [5, 23].

На абсорбцию жира в кишечнике младенцев оказывает влияние такой фактор, как вид вскармливания. Женское молоко является единственным видом пищи, полностью приспособленным к «ограниченным возможностям» пищеварительных функций новорождённого и отвечает всем потребностям ребёнка грудного возраста в пищевых нутриентах [24].

Пищевая ценность грудного молока и его свойства изучены достаточно хорошо. Женское молоко не имеет антигенных свойств. Общее количество белка в грудном молоке значительно меньше, чем в коровьем. Женское молоко, особенно молозиво, богато иммуноглобулинами и полиненасыщенными жирными кислотами. Грудное вскармливание способно в дальнейшем уменьшить риск многих хронических заболеваний [25, 26]. При этом принято выделять собственно «пищевые» и «непищевые» компоненты грудного молока [27, 28]. Пищевая ценность его заключается в его высокой биологической доступности и усвояемости входящих в него макронутриентов [7, 13]. При вскармливании грудным молоком эвакуация его из желудка происходит значительно быстрее, чем при использовании молочных смесей, вследствие присутствия в нём ферментов (пепсина, трипсина, α -амилазы, липазы), которые не могут быть воспроизведены ни в каких «заменителях» [1, 24].

Липаза женского молока наряду с участием в процессах усвоения пищевого жира оказывает подавляющее действие на патогенные микроорганизмы [20, 29]. Основным компонентом жира грудного молока являются триглицериды, характеризующиеся лёгкой усвояемостью [27, 29]. Усвояемость жиров из грудного молока в значительной

степени определяется качественным составом жирового компонента [14]. Существует мнение, что из нативного молока недоношенные дети усваивают от 75 до 97% жира благодаря наличию липазы женского молока и частично — пиноцитозу [30]. Усвояемость жиров у недоношенных детей повышалась с 79% в 2-недельном возрасте до 88% в возрасте 2-х мес, а в 6-месячном возрасте она возрастала с $88,7 \pm 5,3$ до $97,3 \pm 2,0\%$ [30].

При пастеризации женского молока абсорбция жира у глубоконедоношенных детей снижается до 55%, а при его кипячении — до 45% [32]. По некоторым данным, усвояемость жира из молока, хранящегося в «банках», низка, а более высокая абсорбция жира из нативного молока, в определённой степени, объясняется действием находящейся в нем липазы, разрушающейся при обработке и хранении молока [33].

Женское молоко характеризуется оптимальной жирнокислотной структурой триглицеридов и фосфолипидов, обеспечивающей высокую усвояемость входящих в их состав жирных кислот, а также наличием значительного количества карнитина — витаминоподобного соединения, способствующего внутриклеточному транспорту и окислению жирных кислот в организме младенцев. В женском молоке, в отличие от коровьего, содержится холестерин (10,0–19,0 мг/100 мл), участвующий в становлении процессов адекватной регуляции его метаболизма в организме детей и профилактике их нарушений в более старшем возрасте [34].

Содержание жира в грудном молоке у женщин после преждевременных родов колеблется не только в течение суток, но и в процессе сцеживания — в раннем (переднем) и позднем (заднем) молоке [28].

В структуре жиров женского молока преобладают ненасыщенные жирные кислоты, которые составляют 57% от общего содержания липидов (0,4–0,5 г/100 мл по сравнению с 0,09 г/100 мл в коровьем молоке). При этом соотношение полиненасыщенных жирных кислот ω -6 и ω -3 в женском молоке является оптимальным и составляет 10:1–7:1 (в коровьем молоке — 0,9:1). Из производных ω -3 и ω -6 жирных кислот в женском молоке обнаружены арахидоновая — C 20:4 ω -6, эйкозапентаеновая — C 20:5 ω -3, докозагексаеновая — C 22:6 ω -3 кислоты [35]. Они обеспечивают правильное физическое развитие ребёнка, являются эссенциальными функциональными компонентами фосфолипидов головного мозга, фоторецепторов сетчатки оболочки глаз, от них зависит развитие мембранных структур, пролиферация клеток, миелинизация нервных волокон, они имеют отношение к хемотаксису нейтрофилов, агрегации тромбоцитов [24, 36–39, 46, 47]. Кроме того, они являются предшественниками эйкозаноидов (простагландинов и лейкотриенов) [40].

Особую роль в питании детей раннего возраста, особенно недоношенных, незрелых, играет докозагексаеновая кислота, влияющая на физическое и умственное развитие детей, зрительный анализатор [41]. Помимо этого докозагексаеновая и эйкозапентаеновая кислоты стабилизируют иммунные функции путём активации макрофагально-плазмноклеточных реакций в лимфоидных органах, стимуляции активности перитонеальных макрофагов, синтеза простагландинов, участвующих в образовании Т-лимфоцитов [42].

Ряд исследователей полагает, что длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты грудного молока обеспечивают лучшее интеллектуальное развитие детей. В настоящее время подведены итоги многолетней дискуссии и эксперты по детскому питанию не сомневаются в не-

обходимости введения длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот в смеси, предназначенные для питания недоношенных детей [35, 37, 40, 42].

По мнению одних исследователей, грудное молоко преждевременно родивших матерей неадекватно потребностям недоношенного ребёнка, как по энергетической ценности, так и по составу [19]. По мнению других исследователей, только материнское молоко в отличие от искусственных молочных смесей позволяет ребёнку обеспечить те темпы физического развития, которые имеет внутриутробно развивающийся плод [25, 43]. Некоторые исследователи считают, что женское молоко после преждевременных родов имеет более высокую энергетическую ценность за счёт большего содержания в нём жира, чем в грудном молоке после родов в срок [44]. Тем не менее, считается, что в молоке матерей преждевременно родивших детей отмечается определённый дефицит по белку, витаминам, энергетической ценности, минеральным веществам [27, 45]. Вследствие этого в клинической практике нередко приходится сталкиваться с целым рядом патологических состояний, развивающихся у недоношенных детей, получающих исключительно женское молоко: относительно низкая прибавка массы тела, гипопротеинемия, гипонатриемия, рахит недоношенных детей (остеопения маловесных детей), дефицит меди, цинка, магния, фолиевой кислоты и некоторые другие виды витаминodefицитов и т.д. Поэтому предлагается при вскармливании недоношенных детей обогащать грудное молоко «фортификаторами» [1, 25, 43].

Липидный обмен является одним из ключевых в энергообеспечении организма новорождённого. Липиды играют важнейшую роль в образовании биомембран, в формировании головного мозга и органов зрения. В то же

время, у недоношенных новорождённых детей недостаточно выражена или практически отсутствует подкожно-жировая клетчатка, которая в периоде новорождённости призвана быть основным депо жира, обеспечивая им организм ребёнка в необходимом количестве. У недоношенных детей обеспечение жиром энергетических и других процессов организма вследствие недостаточных запасов (или отсутствия таковых) существенно ограничено, что ставит эти процессы в «жёсткую» зависимость от экзогенного жира, поступление которого с пищей также не может считаться достаточным. Формирование достаточного жирового депо у них происходит лишь после рождения, поэтому липиды у преждевременно родившихся детей, помимо упомянутых, играют ещё и важную пластическую функцию.

При искусственном вскармливании, усвоение жира в желудочно-кишечном тракте недоношенных новорождённых детей происходит менее эффективно с большей экскрецией липидов, чем при грудном, что ставит вопрос о необходимости использования ферментных препаратов. Эта проблема возникает чаще в течение второй-третьей недель после рождения, когда происходит существенное увеличение объёма питания у недоношенных новорождённых детей, и оптимальный эффект с точки зрения усвоения макронутриентов, в том числе и жиров по нашим данным имел препарат панкреатин (Креон, Солвей Фарма, Германия), на фоне которого экскреция липидов становилась минимальной.

Приведённые в настоящем обзоре сведения имеют не только теоретическое, но и важное прикладное значение и призваны помочь педиатрам, неонатологам, нутрицистам лучше понять важные аспекты потребностей в нутриентах недоношенных детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яцк Г.В. Руководство по неонатологии. — М.: МИА, 1998. — 400 с.
2. Скворцова В.А. Алгоритмы вскармливания недоношенных детей // Дисс. докт. мед. наук. — М., 2002. — 212 с.
3. Morly R., Lucas A., Influence of early diet on outcome in preterm infants // *Acta Paediatr. Suppl.* — 1994. — V. 405. — P. 123–126.
4. Дементьева Г.М., Вельтищев Ю.Е. Профилактика нарушений адаптации и болезней новорождённых // Лекция для врачей. — М., 1998. — 74 с.
5. Яцк Г.В., Студеникин В.М. Вскармливание недоношенных детей. Методические рекомендации Комитета здравоохранения Правительства Москвы. — № 13. — М., 2003. — 18 с.
6. Олендарь Н.В. Особенности поздней постнатальной адаптации недоношенных детей с очень низкой массой: Дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 2000.
7. Таболин В.А. Вскармливание недоношенных детей. Теоретические предпосылки и рекомендации. — М., 1999.
8. Сударова О.А. Моторно-эвакуаторная функция желудка у недоношенных детей при различных видах вскармливания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 23 с.
9. Rouwet E.V., Heineman E., Buurman W.A. et al. Intestinal permeability and carrier-mediated monosaccharide absorption in preterm neonates during the early postnatal period // *Ped. Res.* — 2002. — № 51. — P. 64–70.
10. Джумбаева А.А. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у недоношенных детей при различных видах вскармливания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1984. — 24 с.
11. Canadian Nutrition Committee. Nutrient needs and feeding of premature infants // *J. Can. Med. Ass.* — 1995. — V. 152. — P. 1765–1785.
12. Володин Н.Н., Коршунов В.М. Организация питания недоношенных детей 1 года жизни. Тез. 1-го Всерос. конгр. «Питание детей: XXI век». — М., 2000. — С. 108–109.
13. Ладодо К.С. (ред.). Руководство по лечебному питанию детей. — М.: Медицина, 2000. — 384 с.
14. Садырбаева З.С. Особенности липидного обмена у недоношенных детей при различных видах вскармливания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1982. — 23 с.
15. Шабалов Н.П. Неонатология. — С.-Пб.: Спец. литература, 1995. — Т. 1. — 496 с.
16. Yang N., Sanchez D., Figarella C., Lowe V. Discoordinate expression of pancreatic lipase and two related proteins in the human fetal pancreas // *Pediatric Res.* — 2000. — V. 47. — № 2. — P. 184–188.
17. *Pediatric Nutrition Handbook. Committee on Nutrition Amer. Acad. of Pediatrics.* — 1998. — P. 55–87.
18. Lee P.C., Borysewicz R., Struve M., Raab K., Werlin S.I. Development of lipolytic activity in gastric aspirates from premature infants // *J. Paediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1995. — V. 17, № 3. — P. 291–297.
19. Hay W.W. Nutritional requirements of extremely low birth weight infants // *Acta Paediatr. Scand.* — 1994. — V. 402. — P. 94–99.
20. Leberthal E., Leung Y.K. Alternative pathways of digestion and absorption in the newborn // In Leberthal E. (ed.) *Gastroenterology and nutrition in infancy.* — New York: Raven Press, 1989. — P. 3–7.
21. Hofmann A.F. Bile acid secretion, bile flow and biliary lipid secretion in humans // *Hepatology.* — 1990. — № 12. — P. 17 s.
22. Яковенко Э.П. Желчегонные препараты в клинической практике // *Consilium medicum* — 2003. — Т. 5, № 7. — С. 32–34.
23. Хан Э.Р., Сенцова Т.Б. Особенности иммуномикробиологических факторов у новорождённых детей при перинатальной патологии // *Росс. педиатр. журн.* — 2000. — № 2. — С. 7–10.
24. Захарова И.Н., Лыкина Е.В. Современные подходы к адаптации молочных смесей для искусственного вскармливания здоровых детей первого года жизни // *Рус. мед. журн.* — 2003. — Т. 11, № 13.
25. Lucas A. Enteral nutrition // In Tsang R.C., Lucas A., Uauy R. et al. *Nutritional needs of the preterm infant.* — Baltimore: Williams and Wilkins, 1993. — P. 209–223.

26. Tsang R.C., Lucas A., Uauy R. et al. Nutritional needs of the preterm infant. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1993. — 317 p.
27. Ходжибекова Н.А. Динамика состава женского молока при вскармливании доношенных и недоношенных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 21 с.
28. Тихонов А.А. Поддержка естественного вскармливания и нутритивный статус недоношенных новорождённых в позднем неонатальном периоде: Дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 2002 — 85 с.
29. Handbook of milk composition, (ed. by Jensek) // Academic Press. — 1995. — 910 s.
30. Верещагина Т.Г., Михеева И.Г. Питание детей первого года жизни. Часть I. Естественное вскармливание. Учебно-методическое пособие. — М., Издательский дом «Династия». — 2003. — 80 с.
31. Rings E., Minich D., Fetter W. et al. Fat malabsorption in preterm and term neonates is not due insufficient lipolysis, but impaired uptake of long chain fatty acids from the intestinal lumen // *Pediatr. Res.* — 1999. — V. 45, № 4. — P. 290A.
32. Яцык Г.В., Грибакин С.Г., Михайлова З.М. и др. Банк грудного молока для недоношенных детей // *Вопр. охр. матер. и дет.* — 1990. — Т. 35, № 1. — С. 31–33.
33. Luukkainen P., Salo M.K., Nikkari T. The fatty acid composition of banked human milk and formulas: the choices of milk for feeding preterm infants // *Eur. J. Pediatr.* — 1995. — V. 154, № 4. — P. 316–319.
34. Bergstrom E., Hernell O. Dietary kits and prevention of atherosclerosis // *Brit. Med. J.* — 2001. — V. 322. — P. 43–51.
35. Koletzko B., Diener U., Fink M. et al. Supply and biological effects of LCPUFA's in premature infants // *PNNW preterm. doc.* 20 May 1998. — 27 p.
36. Carlson S.E., Werkman S.H. A randomized trial of visual attention of preterm infants fed docosahexaenoic acid until two months // *Lipids.* — 1996. — V. 31, № 1. — P. 85–90.
37. Carlson S.E. Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Infants and Children, *Annales Nestle.* — 1997. — V. 55. — P. 52–62.
38. Uauy R., Birch D.G., Birch E.E. et al. Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth-weight neonates // *Pediatr. Res.* — 1990. — V. 28. — P. 485–492.
39. Yagoob P. Lipids and the immune response: from molecular mechanisms to clinical applications // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2003. — № 6. — P. 133–150.
40. Stier C., Schweer H., Jelinek J. et al. Effect of preterm formula with and without long-chain polyunsaturated fatty acids on the urinary excretion of F2-Isoprostanes and 8-Epi-prostaglandin F2a // *J. Pediatr. Gastroint. Nutr.* — 2001. — V. 32. — P. 137–141.
41. Crawford M.A. Placental delivery of arachidonic and docosahexaenoic acids: implications for the lipid nutrition of preterm infants // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000. — V. 71, № 1. — P. 275–284.
42. Das U.N. Essential fatty acids in health and disease // *J. Assoc. Physicians. India.* — 1999. — V. 47, № 9. — P. 906–911.
43. Schanler R.J., Schulman R.J., Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula // *Pediatr.* — 1999. — V. 103. — P. 1150–1157.
44. Atkinson S.A., Bryan M.H., Anderson G.H. Energy and macronutrient content of human milk during early lactation from mothers giving birth prematurely and at term // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1981. — V. 34. — P. 258–265.
45. American Academy of Pediatrics. Breast feeding and the use of human milk // *Pediatr.* — 1997. — V. 100. — P. 1035–1039.
46. Innis S.M. N-3 fatty acid requirements of the newborn // *Lipids.* — 1992. — V. 27, № 110. — P. 879–885.
47. Нетребенко О.К. Потребности недоношенных детей в основных макронутриентах. М.: ООО «НЕСТЛЕ ФУД». — 2004.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года



Н.И. Пирогов

В 1856 г. увидела свет статья Николая Ивановича Пирогова под названием «Вопросы жизни». Статья суждено было стать своеобразной программой для развития педагогической антропологии в России. В ней содержатся основные идеи о содержании, целях, задачах воспитания в свете представлений о человеке. Примечателен эпиграф, предпосланный статье: «К чему Вы готовите вашего сына? — Быть человеком, — отвечал я... Правда это или

нет?» Здесь сформулирована проблема, в поисках решения которой и была написана статья: проблема цели воспитания, его содержания в связи с вопросами о сущности человеческой природы, о смысле жизни человека.

Н.И. Пирогов размышляет о целях и задачах воспитания. Он пишет, что многие люди не думают о смысле своего существования и, тем не менее, счастливы и всем довольны. Таких людей, по мнению Пирогова, нельзя причислять к существам, ведущим действительно человеческий образ жизни. Человеку свойственны беспокойные поиски цели своего существования. Приспособление идеала к действительности, искажение святого и высокого в соответствии с потребностями этой действительности — это лицемерие, на это способна только «упругая нравственность фарисеев и иезуитов». Изменение самого общества, его реального развития не под силу человеку, это есть дело промысла и времени.

По мнению Пирогова целью воспитания человека должна быть не передача каких-то профессиональных знаний и умений, подготовка «негоциантов, солдат, моряков, духовных пастырей или юристов», а воспитание личности, её волевых и нравственных качеств.

Пирогов был сторонником, как он это называл, «общечеловеческого» воспитания. Независимо от талантов и склонностей, каждый ребёнок должен стать человеком в полном смысле этого слова. Для этого необходимо дать детям, прежде всего, гуманитарное образование. Причём, под гуманитарным знанием Пирогов понимает знание, необходимое для каждого человека, знания, которые передаются от поколения к поколению и остаются навсегда «светильниками на жизненном пути и древнего, и нового человека». Таким образом, поставленные цели воспитания требуют определённых условий. Пирогов их определяет так: во-первых, ребёнок должен иметь какие-то интеллектуальные задатки и способность чувствовать, «иметь от природы притязание на ум и чувство», во-вторых, необходимо дать свободу для развития этих задатков. И третьим необходимым условием воспитания истинного человека является религиозное воспитание, которое даст нравственную основу личности, придает смысл её существованию. Человек, по сути дела, на протяжении всей своей жизни стоит перед вопросом — кто он такой? И единственный способ узнать — это заглянуть в свою душу, познать «внутреннего человека».

Е.Н. Кожевникова

Компания СМПР ПРОМ, Москва

Современные молочные смеси в питании детей первого года жизни

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В ЛИНЕЙКЕ СОВРЕМЕННЫХ ПРОДУКТОВ КОМПАНИИ СЭМПЕР ДЛЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПРЕДСТАВЛЕНА ХАРАКТЕРИСТИКА КАЖДОГО ПРОДУКТА И ПОСЛЕДНИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ, ЗАМЕНИТЕЛИ ГРУДНОГО МОЛОКА, БЕЛОК, ЖЕЛЕЗО.

Контактная информация:

Кожевникова Елена Николаевна,
врач-педиатр, кандидат
медицинских наук
Адрес: 121352, Москва,
ул. Кременчугская, д. 9,
офис ООО «СМПР ПРОМ»
тел. (495) 445-40-95
Статья поступила 24.07.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Для детей первого года жизни нет ничего полезнее грудного молока [1]. Однако при его отсутствии возникает необходимость в использовании современных адаптированных молочных смесей для полноценного вскармливания детей первого года жизни.

Молочные смеси компании Сэмпер для искусственного вскармливания детей первого года жизни соответствуют всем требованиям (как европейским, так и российским), предъявляемым к этим продуктам [2, 3]. Компания производит несколько видов заменителей молока:

- базовые адаптированные смеси: «Сэмпер Бэби 1», «Бэби Сэмп 1» — стартовые формулы для детей возраста от 0 до 5 мес и «Сэмпер Бэби 2» — для детей возраста от 5 до 12 мес;
- адаптированные смеси с функциональными свойствами: «Сэмпер Лемоллак» (для детей с минимальными пищеварительными дисфункциями в возрасте от 0 до 6 мес) и «Сэмпер Бифидус» (для детей с функциональными запорами, дисбактериозом и для поддержания оптимального баланса микрофлоры кишечника, возраста от 0 до 12 мес).

Состав пищевых веществ, витаминов, макро- и микроэлементов смесей приведён в табл. 1. В разработке смесей компании обязательно участвуют гастроэнтерологи и диетологи, что и обеспечивает их значительное приближение к «золотому стандарту» питания грудного ребёнка — материнскому грудному молоку. Так, важным моментом адаптации питания ребёнка на искусственном или смешанном вскармливании, которое, к сожалению, слишком широко распространено в нашей стране, является приближение белков смеси к белкам грудного молока по качественному составу и количественному содержанию [4, 5]. Коровье молоко, которое служит источником сырья для большинства смесей, довольно значительно отличается от женского (табл. 2), поэтому чтобы приблизить его к стандарту, оно подвергается специальной технологической обработке [1].

Несмотря на невысокий уровень белка в женском молоке, оно полностью обеспечивает физиологические потребности младенцев в этом нутриенте, необходимые для адекватного роста и развития, так как обладают высокой биологической ценностью и усвояемостью, которая обусловлена преобладанием сывороточной фракции белков над казеиновой. В зрелом женском молоке это соотношение 55–60:45–40 [6]. В дополнение к этому, сывороточные белки богаты незаменимыми аминокислотами, в том числе серосодержащими и триптофаном, недостаточность которых лимитирует биологическую ценность коровьего молока (табл. 3) [1].

Во всех смесях компании Сэмпер сывороточные белки преобладают над казеином (соотношение 60:40), которые, как и в грудном молоке, при попадании в

Ye.N. Kozhevnikova

SMPR PROM Company, Moscow

Modern milk formulae in infant feeding

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE DATA OF CHANGES IN THE PRODUCTION LINE OF THE MODERN INFANT FOODSTUFFS MANUFACTURED BY SEMPER COMPANY. ALONG WITH THAT, IT BRIEFLY DESCRIBES THE PROPERTIES OF EACH PRODUCT AND LATEST CLINICAL INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF INFANT FOOD.

KEY WORDS: CHILDREN, INFANT FOOD, HUMAN MILK SUBSTITUTE, PROTEIN, IRON.

Таблица 1. Пищевая ценность смесей компании Сэмпер в 100 мл готового продукта

Пищевая ценность	Сэмпер Бэби 1	Бэби Сэмп 1	Сэмпер Бифидус	Сэмпер Лемолак	Сэмпер Бэби 2
Энергетическая ценность, ккал	66	66	66	66	70
Белок, г	1,5	1,3	1,3	1,3	1,8
в т.ч. казеин, г (%)	0,6 (39)	0,5 (38,5)	0,5 (38,5)	0,5 (38,5)	0,8 (45)
белки молочной сыворотки, г (%)	0,9 (61)	0,8 (61,5)	0,8 (61,5)	0,8 (61,5)	1,0 (55)
Таурин, мг	4,6	4,5	4,5	4,5	4,5
Углеводы, г	7,2	7,4 (100%)	7,4	7,4	7,7
в т.ч. лактоза, г (%)	7,2 (100)	7,4 (100)	6,5 (88)	6,4 (86,4)	5,2 (67)
декстринмальтоза, г (%)	–	–	–	–	2,5 (33)
лактолоза, г	–	–	0,9 г	–	–
рисовый крахмал, г (%)	–	–	–	0,9 (12,5)	–
Жир, г	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
в т.ч. насыщенные жирные кислоты, г	1,4	1,3	1,3	1,3	1,4
мононенасыщенные жирные кислоты, г	1,3	1,4	1,4	1,4	1,3
полиненасыщенные жирные кислоты, г:	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
— линолевая кислота, мг (%)	500 (14)	530 (16)	530 (16)	530 (16)	500 (14)
— α-линоленовая кислота, мг (%)	70 (2,1)	70 (2,1)	70 (2,1)	70 (2,1)	70 (2)
— арахидоновая кислота (ARA), мг	–	15	15	15	–
— докозагексаеновая кислота (DHA), мг	–	9	9	9	–
Витамин А, мкг-экв	59,8	50	50	50	60,2
Кальциферол (D) , мкг	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
Токоферол (Е), мг	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Витамин К, мкг	3,3	3	3	3	2,8
Аскорбиновая кислота (С), мг	6	6	6	6	6
Тиамин (В ₁), мкг	50	50	50	50	60
Рибофлавин (В ₂), мкг	70	70	70	70	70
Ниацин (РР), мкг	600	600	600	600	600
Пиридоксин (В ₆), мкг	50	50	50	50	60
Фолиевая кислота (Вс), мкг	7,2	7	7	7	7
Цианкобаламин (В ₁₂), мкг	0,14	0,15	0,15	0,15	0,15
Биотин, мкг	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Пантотеновая кислота, мкг	300	300	300	300	280
Холин, мг	10,4	7,5	7,5	7,5	9,8
Инозитол, мг	3	4	4	4	2,8
L-карнитин, мг	1	1	1	1	0,7
Натрий, мг	16,3	15	15	15	28
Калий, мг	54,6	60	60	60	95
Хлорид, мг	40,3	40	40	40	64
Кальций, мг	45,5	41	41	41	80
Фосфор, мг	31,2	21	21	21	56
Кальций/фосфор	1,46	2	2	2	1,43
Железо, мг	0,7	0,4	0,4	0,4	1,1
Магний, мг	4,6	4	4	4	7
Марганец, мкг	5,2	6	6	6	5
Цинк, мг	0,5	0,4	0,4	0,4	0,5
Йод, мкг	7,2	7,5	7,5	7,5	7
Медь, мкг	40	46	40	40	40
Зола, г	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5
Селен, мкг	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5
Осмолярность, мОсмол/л	280	280	280	280	260
Осмоляльность мОсм/кг	310	315	315	315	290

Таблица 2. Сопоставление составов женского и коровьего молока (в расчёте на 100 мл)

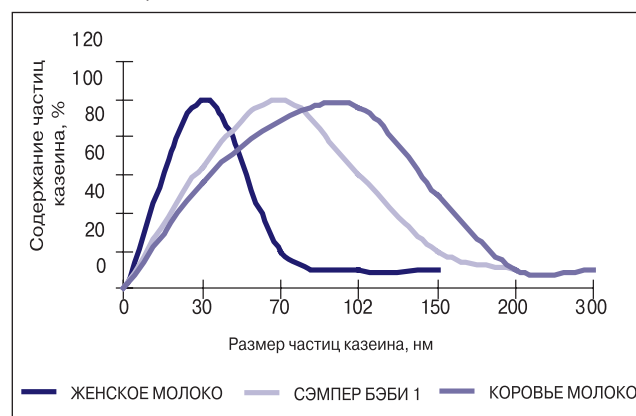
Нутриенты	Женское молоко	Коровье молоко
Белки, г	0,9–1,3	2,8–3,2
В том числе казеины, мг	250	2600
Сывороточные белки, мг	700	670
α -лактальбумин, мг	26	120
β -лактоглобулин, мг	–	30
Сывороточный альбумин, мг	50	30
Аполактоферрин, мг	170	–
Лизоцим, мг	50	–
Иммуноглобулины, мг	105	66
Жир, г	3,9–4,5	3,0–3,5
Линолевая кислота, %	13	1,6
ПНЖК/НЖК	0,4	0,04
Отношение ω -6/ ω -3 классов жирных кислот	10:1–7:1	0,9:1
Углеводы, г	6,8–7,2	4,8
Минеральные соли и микроэлементы и витамины		
Кальций, мг	25,5	120
Фосфор, мг	13	95
Натрий, мг	18	77
Калий, мг	45,5	143
Железо, мг	0,04	0,04
Цинк, мг	0,14	0,4
Йод, мкг	2–10	12
Селен, мкг	1,5	4
Витамин А, мг	0,055	0,03
Витамин Е, мг	0,43	0,06
Витамин С, мг	6,2	1,1
Витамин В ₁ , мкг	20	43
Витамин В ₂ , мкг	60	156
Сухие вещества, г	10,3–17,5	11,9–14,2
Плотность, г/см ³	1,026–1,037	1,028–1,033

Таблица 3. Содержание незаменимых аминокислот в женском и коровьем молоке

Аминокислота	Грудное молоко, г/100 г белка	Коровье молоко, г/100 г белка
Цистеин + метионин	4,2	3,3
Треонин	4,3	4,4
Валин	5,5	6,4
Изолейцин	4,6	4,7
Лейцин	1,2	1,26
Фенилаланин + тирозин	7,2	10,2
Гистидин	2,6	2,7
Триптофан	1,7	1,4

желудок образуют нежный и легко усвояемый сгусток. Кроме того, частицы казеина женского молока (30 нм) также значительно меньше частиц казеина коровьего молока (102 нм), поэтому белки женского молока в процессе свёртывания образуют очень нежные, мелкие хлопья казеина, в то время как при свёртывании коровьего молока образуются грубые, плотные хлопья большой величины, что затрудняет и ухудшает их переваривание. В смесях компании Сэмпер одним из направлений адаптации белкового компонента является уменьшение размера молекулы казеина до 70 нм путём специальной технологической обработки: лиофильной сушки с последующим высаливанием и прохождением через ионообменные смолы, благодаря чему молекулы казеина в смесях занимают промежуточное положение между женским и коровьим молоком (рис. 1).

Рис. 1. Размеры молекулы казеина в смеси «Сэмпер Бэби 1», женском и коровьем молоке



Ещё одна последняя научная разработка специалистов компании Сэмпер позволила обогатить смеси «Бэби Сэмп 1», «Лемолак» и «Бифидус» специальным белковым сырьем, богатым α -лактальбумином — основным белком грудного молока (25–35% от общего белка) [7]. Это гарантированно повышает содержание в смесях эссенциальных аминокислот и позволяет снизить общее количество белка до 13 г/л, способствует образованию пептидов с антибактериальными и иммунорегулирующими свойствами, стимулирует рост бифидофлоры в кишечнике ребёнка, улучшает связывание и ускоряет всасывание кальция и цинка [8–10]. Состояние иммунной системы и биоценоз кишечника у детей, получающих смесь с добавлением α -лактальбумина подобно таковому на грудном вскармливании. Современные детские смеси содержат в среднем от 14 до 17 г/л белка, что может приводить к повышению уровня некоторых аминокислот в плазме крови. Многочисленные клинические наблюдения за детьми, вскармливаемыми новыми смесями со сниженным содержанием белка, обогащённым α -лактальбумином, показали адекватный уровень роста и развития детей (рис. 2). Эти смеси обеспечивают оптимальный аминокислотный баланс и синтез белка, который, как известно, нарушается при недостатке хотя бы одной из незаменимых аминокислот (табл. 4) [11–13]. Хорошие темпы прибавки роста и массы тела детей первого полугодия жизни при вскармливании смесями с пониженным содержанием белка за счёт его более высокой ценности, достоверно не отличаются от тех же показателей у детей, находящихся на грудном вскармливании и позволяют говорить о новом поколении детских смесей. В женском молоке выше содержание полиненасыщенных жирных кислот и, прежде всего, линолевой кислоты

Рис. 2. Динамика веса и роста детей при вскармливании грудным молоком и смесями с содержанием белка 13 г/л (Сэмпер, Швеция). А, В, С, D — формулы с разным уровнем содержания железа (n = 59)

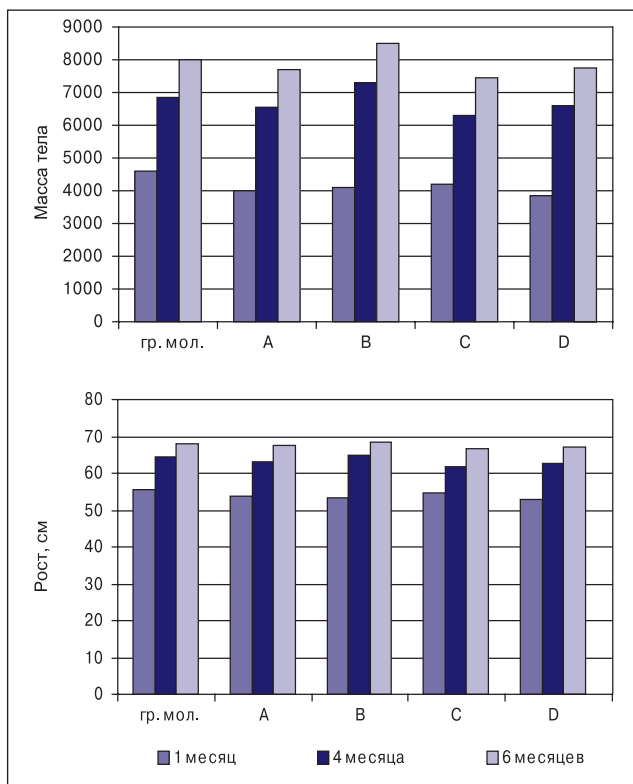


Таблица 4. Аминокислотный состав грудного молока и смесей «Сэмпер Бэби 1» и «Бэби Сэмп 1»

Аминокислота	Грудное молоко	«Сэмпер Бэби 1» Белок 15 г/л	«Бэби Сэмп 1» Белок 13 г/л
Изолейцин	0,7	0,8	0,8
Лейцин	1,2	1,5	1,3
Лизин	0,9	1,3	1,1
Метионин + цистин	0,4	0,6	0,5
Фенилаланин + тирозин	1,2	1,2	1,0
Триптофан	0,3	0,2	0,25
Треонин	0,6	0,8	0,75
Гистидин	0,4	0,4	0,35
Избыток аминокислот	—	1,2	0,65

(0,4–0,5 г/100 мл против 0,09 г/100 мл в коровьем молоке), а также полиненасыщенных жирных кислот с разветвленной цепью классов ω -3 и ω -6 (источники: рыбий жир, зоопланктон, морские моллюски, микроводоросли, яичный желток), относящихся к числу незаменимых факторов питания. Полиненасыщенные жирные кислоты необходимы младенцу для построения и адекватного функционирования биомембран, формирования головного мозга и сетчатки глаза, образования ряда классов простагландинов, эйкозаноидов. Они также позитивно влияют на психомоторное развитие детей и иммунный статус [14–16]. При этом соотношение ω -6 и ω -3 классов полиненасыщенных жирных кислот является в женском молоке оптимальным и составляет 10:1–7:1 (против 0,9:1 в коровьем молоке) (табл. 2). Кроме того, женское молоко характеризуется оптимальной жирнокислотной структурой триглицеридов и

фосфолипидов, обеспечивающей высокую усвояемость входящих в их состав жирных кислот, а также наличием значительного количества карнитина — витаминоподобного соединения, способствующего внутриклеточному транспорту и окислению жирных кислот в организме младенцев.

Жировой компонент смесей Сэмпер на 80% представлен молочным жиром и на 20% — растительными маслами, что обеспечивает необходимый уровень содержания эссенциальных жирных кислот и оптимальное соотношение линолевой и линоленовой кислот — 7,6:1. В новое поколение смесей с низким содержанием белка (13 г/л) также введены длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты — арахидоновая (ARA ω -6) и докозагексаеновая (DHA ω -3). Количество жирных кислот соответствует рекомендациям Рабочей группы ESPGAN (2003) и составляет не менее 0,2% DHA и 0,35% ARA от суммарного содержания жирных кислот. Для улучшения переваривания и всасывания жиров в смеси введено небольшое количество природного эмульгатора — лецитина, который способствует «растворению» жировых капель в просвете кишечника, а также карнитина, как и в грудном молоке.

Углеводный компонент базовых адаптированных смесей «Сэмпер Бэби 1» и «Бэби Сэмп 1» на 100% состоит из лактозы. Лактоза обладает пребиотическим действием. Она способна стимулировать рост собственных бифидобактерий организма и снижать уровень кислотности в толстой кишке, поддерживая таким образом pH на том же уровне, что и у детей на грудном вскармливании. В «Сэмпер Бэби 2» углеводный компонент больше, чем в начальной формуле, что соответствует возросшим особенностям организма ребёнка. Наряду с лактозой в смесь введена декстринмальтоза (35%), которая медленнее переваривается и обеспечивает более длительное чувство насыщения, что и помогает родителям увеличить интервалы между кормлениями. В углеводном компоненте смеси «Бифидус» присутствует лактулоза (12,5% от углеводного компонента), в смеси «Лемолак» — рисовый крахмал (12,5% от углеводного компонента), которые и обеспечивают функциональные свойства данных продуктов, то есть предназначены для вскармливания здоровых детей или детей с определёнными проблемами.

Так, «Лемолак» — адаптированный пресный заменитель грудного молока, предназначенный для вскармливания как здоровых детей возраста от 0 до 6 мес, так и для детей того же возраста со срыгиваниями, кишечными коликами, повышенным газообразованием, недостаточная прибавка массы тела. Антирефлюксное действие обусловлено наличием загустителя — рисового крахмала (9 г/л готовой смеси). Обладая набухающими свойствами, рисовый крахмал делает желудочное содержимое более густым, что препятствует обратному забрасыванию его в пищевод и обеспечивает более согласованную перистальтику желудка с выраженным снижением общего числа рефлюксов в кардиальном отделе, а также снижением времени самого длительного рефлюкса в пищеводе и кардиальном отделе желудка по результатам внутрижелудочной pH-метрии [17]. Антирефлюксный эффект наступает уже на 3–4 сут от начала приёма смеси [18]. Из-за неполного переваривания в верхних отделах желудочно-кишечного тракта в первые 3–4 мес жизни ребёнка, небольшое количество рисового крахмала ферментируется кишечными микроорганизмами в толстой кишке с образованием короткоцепочечных жирных кислот [19]. За счёт поверхностно-активного действия они разрушают оболочки газовых пузырьков и способствуют более лёгкому отхождению газов, ликвидации колик, улучшению перистальтики кишечника и пристеночного пищеварения [20, 21]. Белок смеси

МОЛОЧНЫЕ СМЕСИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Белок
13 г/л

α
лакт-
альбумин

ARA
DHA

Fe
4 мг/л

P
210 мг/л

Адаптация белкового компонента

- Белок снижен до 13 г/л
- Введен α-лактальбумин
- Аминокислотный состав максимально приближен к составу грудного молока

Это позволяет:

- уменьшить метаболическую нагрузку на печень и почки
- снизить риск развития ожирения и сахарного диабета
- стимулировать рост бифидофлоры в кишечнике ребенка
- улучшить всасывание кальция и цинка

Адаптация жирового компонента

- Введены ДЦПНЖК – ω-3 и ω-6 классов: DHA (0,3%) и ARA (0,5%)
- Оптимизировано соотношение уровней линолевой кислоты/α-линоленовой = 7,6:1

Это позволяет:

- обеспечить благоприятное развитие зрительного анализатора
- улучшить психомоторное развитие и иммунный статус
- осуществить первичную профилактику гипертонии

Адаптация микроэлементного состава

- Оптимизирован уровень железа
- Снижено содержание фосфора
- Достигнуто соотношение Ca:P = 2:1
- Обеспечено адекватное состояние антиоксидантной системы

Это позволяет:

- улучшить усвоение Ca, Fe, Zn и др.
- увеличить рост бифидобактерий



улучшенного качества за счёт сбалансированного аминокислотного состава и наличия лимонной кислоты, которая при разведении водой в бутылочке переводит четвертичную структуру белка в третичную, более быстро и полно всасывается в ЖКТ ребёнка. Таким образом, не остаётся субстрата для роста протеолитической (условно-патогенной) флоры. Это позволяет рекомендовать смесь «Лемолак» при недостаточной прибавке массы тела у доношенных детей со сниженной активностью пищеварительных ферментов. По результатам клинических испытаний смеси «Лемолак» среднесуточная прибавка массы тела, начиная уже с 3–5 дня её применения, в среднем составляет 23–25 г, что способствует быстрому восстановлению массы тела ребёнка и поддержанию её в дальнейшем на физиологическом уровне [20, 22].

Очень важной задачей является профилактика запоров у детей, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании. При естественном вскармливании в толстой кишке ребёнка под воздействием пребиотических факторов грудного молока (лактоза, олигосахариды) создаётся кислая среда, которая благоприятна для роста собственной флоры (бифидо- и лактобактерий) и негативно влияет на рост условно-патогенных бактерий кишечника. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, к сожалению, всегда возникают предпосылки для формирования более щелочной среды, роста протеолитической флоры и образования продуктов неполного переваривания белка, которые могут приводить к таким отрицательным моментам, как газообразование и колика. В результате роста микрофлоры, несвойственной организму ребёнка в норме, возможны выраженные изменения в её составе вплоть до развития дисбактериозов. Поэтому одним из важных моментов адаптации заменителей грудного молока последних поколений является добавление в них пребиотических факторов. Такой смесью является «Бифидус» — адаптированный пресный заменитель грудного молока, обеспечивающий оптимальный состав микрофлоры для вскармливания детей в возрасте от 0 до 12 мес с запорами и дисбактериозом кишечника.

Смесь, несмотря на своё название, не содержит культуры бифидобактерий. Бифидогенным фактором в этом продукте служит пребиотик — лактулоза (изомер лактозы). В процессе ферментации лактулозы в толстом кишечнике образуются короткоцепочечные жирные кислоты — субстрат для роста собственной бифидофлоры ребёнка. Лактулоза стимулирует двигательную активность кишечника за счёт изменения кислотности толстого кишечника, умеренного повышения осмотического давления, что способствует удержанию дополнительного количества жидкости и в результате обеспечивает мягкий послабляющий эффект. Это полезное свойство лактулозы позволяет рекомендовать «Бифидус» не только для коррекции дисбактериоза, но и для реальной помощи детям первого года жизни, страдающим функциональными запорами [23, 24].

Клинический эффект обычно наблюдается на 3–4-й день от начала применения смеси «Бифидус». Оптимальный суточный объём смеси подбирается индивидуально. Её можно использовать как в полном объёме, так и в количестве 2-х, 3-х и более кормлений в сут. Обладая мягким физиологическим эффектом, смесь не вызывает «привыкания». Дальнейшее после нормализации стула применение смеси «Бифидус» в количестве 2–3 суточных кормлений (профилактическая доза) оказывает положительное воздействие на весь организм ребёнка в целом и способствует поддержанию нормального состава кишечной микрофлоры на протяжении всего первого года жизни [25].

Смеси компании Сэмпер содержат все необходимые ребёнку витамины, минеральные соли и микроэлементы в

адекватных и сбалансированных количествах. При изготовлении смесей учитываются сочетаемость ингредиентов между собой и рекомендации ведущих организаций в области детского питания, чтобы по максимальной возможности возместить все требования растущего организма младенцев, лишённых материнского молока. При этом чрезвычайно важным является содержание в смеси необходимого количества железа — одного из жизненно необходимых организму микроэлементов, который участвует в целом ряде таких важных биохимических процессов, как, например, транспорт электронов и кислорода для обеспечения системного и клеточного аэробного метаболизма, синтез ДНК, работа окислительно-восстановительных ферментов [26]. В грудном молоке железо присутствует в небольшом количестве (в среднем 0,3 мг/л железа), но его усвояемость ребёнком очень высокая — 50%, в основном за счёт его формы. Таким образом, усвоение составляет 0,15 мг/л железа. Из смеси всасывается гораздо меньше — только 5% железа, поэтому до сих пор считалось необходимым, чтобы содержание железа в заменителе было в несколько раз большее, чем в грудном молоке и составляло от 7–8 мг/л до 12 мг/л железа [27]. Так как со временем создаются все более адаптированные смеси на основе разведённого коровьего молока с преобладанием сывороточного набора белков, сниженным количеством казеинов, уменьшением уровня кальция, увеличением количества аскорбиновой кислоты, то возникает вопрос — так ли необходимо добавлять 7 мг/л железа, чтобы достичь нужного уровня его усвоения 0,5–1,2 мг/сут [27, 28]? Кроме того, известно, что у детей в процессе усвоения железа участвует специфический белок грудного молока — лактоферрин, к которому есть специфические рецепторы на слизистой кишечника, что помогает связать и усвоить из грудного молока больше данного микроэлемента. За последние 5–10 лет в Швеции был проведён ряд исследований в этой области, по окончании которых были сделаны следующие выводы [27, 29]:

- не было получено достоверных различий по показателям веса и роста у детей, находящихся на грудном вскармливании или получающих заменители грудного молока с различным содержанием железа 2, 4 или 7 мг/л в смеси;
- добавление в смесь коровьего лактоферрина или нуклеотидов не приводило к каким-либо положительным изменениям гематологических показателей, отражающих обеспеченность организма детей железом;
- количество железа в смеси 2 или 4 мг/л не влияло негативно на всасывание других микроэлементов, а содержание меди в сыворотке крови детей, получавших смесь с содержанием железа 7 мг/л железа, было достоверно ниже, чем при содержании железа в смеси 4 мг/л;
- не было выявлено достоверной разницы по гематологическим показателям, отражающим обеспеченность организма детей железом в 4 и 6 мес жизни при его содержании в смеси 2, 4 или 7 мг/л.

На основании данных выводов в 2003 г. в Европейской Комиссии были составлены новые рекомендации по уровню содержания железа в смесях для искусственного вскармливания детей (табл. 5) [30].

Согласно рекомендациям для стран европейского региона, детям возраста от 0 до 6 мес достаточно как 4, так и 2 мг/л железа. Учитывая то, что в исследованиях могли просто не попасть дети с изначально низким уровнем запасов железа в организме, рекомендовано добавлять в смеси 4 мг/л железа, как и в смесях компании Сэмпер с содержанием белка 13 г/л. Для стран Африканского региона, для которого характерен дефицит железа в детской

Таблица 5. Новые рекомендации по содержанию железа в смесях для искусственного вскармливания детей

Тип смеси	Железо мг/100 ккал смеси	Железо мг/л смеси
Начальная формула (с 0 до 5–6 мес)	0,3–1,3	2–8
Последующая формула (с 6 мес)	0,6–1,7	4–10

популяции, содержание данного микроэлемента должно быть выше — 8 мг/л. Избыток поступления железа также не безразличен для организма ребёнка и может привести к следующим отрицательным моментам:

- нарушению пищеварения,
- повышению риска развития кишечных инфекций,
- оказанию прооксидантного действия,
- негативному влиянию на абсорбцию других микроэлементов,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тутельян В.А., Конь И.Я. Руководство по детскому питанию. — М., 2004. — 661 с.
2. Scientific Committee on Food, European Commission. Report of the Scientific Committee on Food on the revision of essential requirements of infant formulae and follow-on formulae. SCF/CS/NUT/IF/65 Final. 18 May 2003.
3. СанПин 2.3.2. 107-01 МЗ РФ 2002.
4. Конь И.Я. и др. Новые подходы к статистике распространённости грудного вскармливания в Российской Федерации // Вопросы детской диетологии — 2004. — № 4. — С. 51–57.
5. Ломовских В.Е., Бердикова Т.К. и др. Оценка и предложения по изменению статистики грудного вскармливания в Российской Федерации // Вопросы детской диетологии. — 2005. — Т. 3, № 3. — С. 13–17.
6. Lonherdal B., Atkinson S. Nitrogenous composition of milk. Human milk proteins, in: Handbook of milk composition, ed. By Ijzerman R. — N.Y.-L.: Acad. Press, 1995. — P. 351–356.
7. Montagne P., Cuilliere M.L., Mole C. et al. Immunological and nutritional composition of human milk in relation to prematurity and mother's parity during the first 2 weeks of lactation // J. Ped. Gastroent. Nutr. — 1999. — № 29. — P. 75–80.
8. Bruck W.M., Kelleher S.L., Gibson G.R. et al. rRNA probes used to quantify the effects of glycomacropolymers and a-lactalbumin supplementation on the predominant groups of intestinal bacteria of infant rhesus monkeys challenged with enteropathogenic Escherichia Coli // J. Ped. Gastroent. Nutr. — 2003. — № 37. — P. 273–280.
9. Hager J.C., Grathwohl D., van Hof M.A. Growth and metabolism of infants fed a whey-based formula with reduced protein content with probiotic, prebiotic and symbiotic (Prof. Fazzolari, Palermo study). — Nestle Research Center. — 99.01.INF.2002. — P. 1–65.
10. Lien E.L. Infant formulas with increased concentrations of a-lactalbumin // Am. J. Clin. Nutr. — 2003. — № 77 (Suppl.). — P. 555S–8S.
11. Lien E., Davis A., Euler A. Growth and safety in term infants fed reduced-protein formula with added bovine a-lactalbumin // J. of Ped. Gastr. and Nutr. — 2004. — № 38. — P. 170–176.
12. Raiha N.C.R., Fazzolari Nesci A., Cajozzo C. et al. Protein Quantity and quality in infant formula: closer to the reference. NNW series «Infant Formula: Closer to the reference. Ed: Raiha N., Rubatelli F. Lippicott Williams & Wilkins, 2002. — V. 47. — P. 111–120.
13. Lonnerdal B., Hernell O. Iron, zinc, copper and selenium status of breast-fed infants and infants fed trace element fortified milk-based infant formula // Acta Paediatr. — 1994. — № 83. — P. 367–373.
14. Birch E.E., Hoffman D.R., Uauy R., et al. Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants // Pediatr. Res. — 1998. — № 44. — P. 201–209.
15. Hoffman D.R., Birch E.E., Birch D.G. et al. Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2000. — № 31. — P. 540–553.
16. Yaqoob P. // Cur. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. — 2003. — № 6. — P. 133–150.
17. Сорвачева Т.Н., Хорошева Е.В. и др. Клиническая эффективность применения смеси «Лемолак» у детей первых месяцев жизни

- тяжёлому поражению организма (гемохроматоз и т.д.) (31).

Ещё одним важным моментом адаптации современных смесей является снижение уровня фосфора до 210 мг/л смеси и достижение оптимального соотношения Ca:P = 2:1, как в смесях компании Сэмпер: «Бэби Сэмп 1», «Лемолак», «Бифидус». Это способствует более полному усвоению железа и цинка, положительно влияет на метаболизм кальция и процессы минерализации костной ткани, снижает буферную ёмкость смеси, что способствует снижению pH кишечного содержимого и росту бифидобактерий [32, 33].

Таким образом, питание детей молочными продуктами компании Сэмпер гарантирует им получение всех необходимых веществ согласно возрастной норме, поскольку в разработке каждого из них принимают участие большое число учёных-медиков, технологов, диетологов, которые используют самые последние достижения науки и находятся в постоянном поиске путей улучшения качества своей продукции и обеспечения здоровья малышей.

- ни с синдромом срыгиваний // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 39–43.
18. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Грибакин С.Г. и др. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся синдромом рвоты и срыгивания у детей грудного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 62–66.
19. Конь И.Я. Заменители женского молока и их использование в питании детей первого года жизни // Детский доктор. — 1999. — № 3. — С. 21–23.
20. Сорвачева Т.Н., Конь И.Я. Основные принципы диетотерапии кишечной колики у младенцев. В кн.: Детское питание XXI века. — М., 2002. — 42 с.
21. Тутельян В.А., Конь И.Я. Специализированные продукты лечебного питания: характеристика и применение у детей раннего возраста. В кн.: Детское питание XXI века. — М., 2002. — С. 52–54.
22. Белоусова Т.В., Ишалина Н.Ю., Полянкина Л.Б. Опыт применения адаптированной формулы «Лемолак» у детей с минимальными пищеварительными дисфункциями и дефицитом массы тела // Вопросы практической педиатрии. — 2006. — № 1. — P. 100–102.
23. Твардовский В.И., Назаренко О.Н. и др. Опыт применения обогащённой лактулозой молочной смеси у детей первого года жизни // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 4. — С. 69–74.
24. Булатова Е.М., Богданова Н.М. и др. Диетическая коррекция запоров у детей первого года жизни // Вопросы детской диетологии. — 2004. — Т. 2, № 5. — С. 51–57.
25. Сорвачева Т.Н., Пашкевич В.В. Пребиотические свойства адаптированной молочной смеси «Сэмпер Бифидус»: клиническая оценка у детей первого года жизни // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 75–79.
26. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Свинцицкая В.И. Дефицит железа и когнитивные расстройства у детей // Лечащий врач. — 2006. — № 5. — С. 69–71.
27. Lonnerdal B., Hernell O. Iron, zinc, copper and selenium status of breast-fed infants and infants fed trace element fortified milk-based infant formula // Acta Paediatr. — 1994. — № 83. — P. 367–373.
28. Коровина Н.А., Заплатников А.П., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей — М., 1998.
29. Hernell O., Lonnerdal B. Iron status of infants fed low-iron formula: no effect of added bovine lactoferrin or nucleotides // Am. J. Clin. Nutr. — 2002. — № 76. — P. 858–864.
30. Scientific Committee on food, European Commission. SCF/CS/NUT/IF/65 Final. 18 May 2003.
31. Domeloff M. Effects of parenteral iron overload on the rat liver [Thesis]. University of Goteborg, Sweden.
32. Kyinchi M.S., Deurell M., Hejl M. & Hejl K. Ca:P ratio in cows milk formula. The influence on regurgitation, vomiting, bowel habits and uneasiness in healthy newborns less than 6 months old. Abstract; 32nd annual meeting of ESPGHAN, Warsaw, Poland, 1999.
33. Zinin T. Clinical trial of Nan low phosphate: pH level and bacterial count // Clinical trial reports — Nestec, 1991. — P. 17–19.

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:

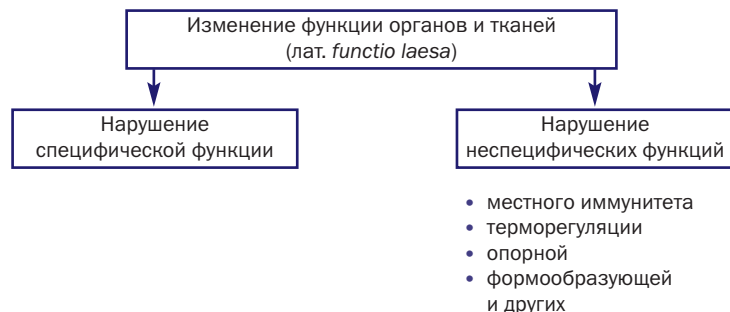
Литвицкий Пётр Францевич,
член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой патофизиологии
Московской медицинской
академии им. И.М. Сеченова
Адрес: 119992, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8,
тел. (495) 248-53-41
Статья поступила 21.02.2006 г.,
принята к печати 19.05.2006 г.

64

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИЙ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ

Воздействие на ткань флогогенного агента и следующие за этим изменения крово- и лимфообращения, метаболизма, физико-химических параметров и структуры вызывают существенные функциональные нарушения. Этот признак воспаления впервые выделил Клавдий Гален, обозначивший его как *functio laesa* — потеря, нарушение функции. Проявления *functio laesa* представлены на рис. 1.

Рис. 1. Изменения функций органов и тканей при воспалении



В целом, альтерация, как инициальный этап и компонент воспалительного процесса, характеризуется развитием закономерных изменений метаболизма, физико-химических свойств, образованием и реализацией эффектов медиаторов воспаления, отклонением от нормы структуры и функции тканей в очаге воспаления. Указанные изменения, с одной стороны, обеспечивают экстренную активацию процессов, направленных на локализацию, инактивацию и деструкцию патогенного агента, с другой стороны, они являются базой развития других компонентов воспаления: сосудистых реакций, экссудации жидкости, выходу из микрососудов лейкоцитов и других форменных элементов крови, фагоцитоза, пролиферации клеток и репарации повреждённой ткани [1].

СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ

Понятие «сосудистые реакции» подразумевает изменения тонуса стенок сосудов, их просвета, крово- и лимфообращения в них, проницаемости сосудистых стенок для клеток и жидкой части крови (рис. 2).

При воспалении на разных стадиях сосудистых реакций происходят важные и последовательные процессы: повышение тонуса стенок артериол и прекапилляров, сопровождающееся уменьшением их просвета и развитием ишемии;

Продолжение. Начало в журнале «Вопросы современной педиатрии» 2006, Т. 5, № 3, 4.

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.

Рис. 2. Сосудистые реакции, изменение крово- и лимфообращения при воспалении



снижение тонуса стенок артериол, сочетающееся с увеличением их просвета, развитием артериальной гиперемии, усилением лимфообразования и лимфооттока; уменьшение просвета венул и лимфатических сосудов, нарушение оттока венозной крови и лимфы по ним с развитием венозной гиперемии и застоя лимфы; дискоординированное изменение тонуса стенок артериол, венул, пре- и посткапилляров, лимфатических сосудов, сочетающееся с увеличением адгезии, агрегации и агглютинации форменных элементов крови, её сгущением, развитием престаза и стаза.

Закономерный характер течения воспаления в значительной мере определяется именно стереотипной сменой тонуса стенок и просвета микрососудов, а также крово- и лимфотока в них.

Сосудистые реакции подразделяют на последовательно развивающиеся в данном участке острого воспаления стадии ишемии, артериальной гиперемии, венозной гиперемии и стаза.

Ишемия. При воздействии на ткань флогенного агента, как правило, развивается кратковременное (в течение нескольких секунд) повышение тонуса гладкомышечных клеток стенок артериол и прекапилляров, т.е. локальная вазоконстрикция. Эта сосудистая реакция приводит к нарушению кровотока в виде ишемии.

Основная причина вазоконстрикции — высвобождение под влиянием альтерирующего фактора медиаторов воспаления с сосудосуживающим эффектом: катехоламинов, тромбоксана A_2 , определённых классов простагландинов (ПГ) и лейкотриенов.

Преходящий характер вазоконстрикции и ишемии объясняется быстрой инактивацией катехоламинов ферментами (главным образом, моноаминоксидазой), разрушением Пг и лейкотриенов в реакциях окисления.

Значение ишемии состоит в локализации повреждающего влияния патогенного агента и в препятствии его распространению за пределы очага непосредственного контакта с тканью. Проницаемость стенок микрососудов на этом этапе сосудистых реакций ещё не увеличена.

Артериальная гиперемия. Расширение просвета артериол и прекапилляров приводит к артериальной гиперемии — увеличению притока артериальной крови и кровенаполнения ткани. Основными механизмами, приводящими к развитию артериальной гиперемии, являются нейрогенный, гуморальный и миопаралитический.

Нейрогенный (холинергический по своему существу) механизм развития артериальной гиперемии характеризуется увеличением высвобождения парасимпатическими нервными окончаниями ацетилхолина и/или повышением чувствительности холинорецепторов к нему. Последнее наблюдается в условиях избытка внеклеточного содержания K^+ и H^+ (что характерно для очага воспаления).

Гуморальный компонент механизма развития артериальной гиперемии заключается в местном увеличении уровня медиаторов с сосудорасширяющим действием: кининов, ПГЕ, ПГ, аденозина, оксида азота, гистамина.

Миопаралитический механизм заключается в утрате (под действием флогенного фактора, а также вторичных метаболических и физико-химических изменений) базального тонуса артериол. Пролонгированный характер артериальной гиперемии, нередко наблюдающийся при воспалении, обусловлен избыточным синтезом указанных веществ, повышением чувствительности тканей в очаге воспаления к ним, замедленной инактивацией БАВ, а также снижением базального тонуса артериол (так называемый миопаралитический эффект).

Значение и последствия артериальной гиперемии в очаге воспаления заключается в увеличении притока к тканям кислорода и субстратов метаболизма. Кроме того, возрастает фильтрационное давление. Последнее в регионе артериальной гиперемии ведёт к некоторому повышению объёма межклеточной жидкости с низким содержанием белка (транссудата). Одновременно происходит активация обмена веществ и синтеза новых клеточных и неклеточных структур взамен повреждённых или погибших.

Однако, чрезмерная и/или затянувшаяся артериальная гиперемия может создать условия для оттока из очага воспаления токсичных соединений, микроорганизмов, БАВ и попаданию их в общий кровоток. Длительное расширение артериол и прекапилляров может сочетаться также с постепенно нарастающим повышением проницаемости стенок микрососудов под влиянием медиаторов воспаления, образующихся в очаге воспаления. Жидкость и содержащиеся в ней белки из просвета микрососудов выходят во внесосудистое пространство, что потенцирует образование экссудата.

Венозная гиперемия. Параллельно с вышеуказанными изменениями в очаге воспаления, как правило, появляются признаки венозной гиперемии (в виде увеличения диаметра посткапилляров и венул, объёма крови в них, замедления венозного оттока, микрокровотечений и развития отёка).

Престаз. Через некоторое время (минуты—часы, в зависимости от силы и природы причины воспаления) появляются периодические маятникообразные движения крови «вперёд — назад». Это является признаком перехода венозной гиперемии в состояние, предшествующее стазу (престазу).

Причинами венозной гиперемии и престаза наиболее часто являются: сдавление венул экссудатом; сужение просвета венул микротромбами, агрегатами форменных элементов крови, набухшими клетками эндотелия; снижение тонуса стенок венул в результате уменьшения возбудимости их нервно-мышечных элементов, а также повреждение их волокнистых структур и межклеточного вещества

под действием флогогенного фактора, избытка медиаторов воспаления, в том числе ферментов (эластаз, коллагеназ, других гидролаз); сгущение крови, повышение её вязкости и понижение, в связи с этим, текучести, что определяется повышенным выходом плазмы крови в ткань при экссудации; скопление большого количества лейкоцитов у стенок посткапилляров и венул (этот феномен обозначается как краевое стояние лейкоцитов или — маргинация их).

Стаз. Стаз характеризуется дискоординированным изменением тонуса стенок микрососудов и, как следствие — значительным замедлением и прекращением тока крови и лимфы в очаге воспаления. Длительный стаз ведёт к развитию дистрофических изменений в тканях и к гибели отдельных её участков.

Положительное значение венозной гиперемии и стаза в очаге воспаления состоит в изоляции очага повреждения (благодаря препятствию оттока крови и лимфы из него и, тем самым, содержащихся в них микробов, токсинов, продуктов метаболизма, ионов, БАВ и других агентов, способных повредить другие ткани и органы организма).

ЭКССУДАЦИЯ ПЛАЗМЫ И ВЫХОД ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ В ОЧАГ ВОСПАЛЕНИЯ

Артериальная и венозная гиперемия, стаз и повышение проницаемости стенок микрососудов в очаге воспаления сопровождаются выходом плазмы, а также форменных элементов крови из микрососудов в ткани и/или полости тела с образованием экссудата.

Экссудация. Процесс экссудации начинается вскоре после действия повреждающего фактора на ткань и продолжается до начала репаративных реакций в очаге воспаления.

Экссудат — жидкость, выходящая в межклеточное пространство и/или полости тела из микрососудов, содержащая большое количество белка и, как правило, форменные элементы крови.

Основная причина экссудации — увеличение проницаемости стенок микрососудов вследствие реализации процессов, повреждающих их стенку (рис. 3). Среди них в очаге воспаления доминируют следующие: усиление неферментного гидролиза компонентов базальной мембраны микрососудов в условиях ацидоза; повреждение клеток эндотелия и базальной мембраны стенок микрососудов лейкоцитарными факторами (гидролитическими ферментами, активными формами кислорода, пероксинитритом азота и др.), а также внеклеточными веществами, образующимися в регионе воспаления (гидроперекисями липидов, токсинами микробов, токсичными метаболитами повреждённых и/или погибших клеток, мембраноатакующим комплексом системы комплемента); перерастяжение и, в связи с этим, истончение стенки сосудов (особенно венул) вследствие их полнокровия; сокраще-

ние актиновых нитей и их разрушение, а также деструкция других элементов цитоскелета эндотелиоцитов (с их округлением и появлением между ними промежутков, в норме отсутствующих); активация трансэндотелиального переноса жидкости («транссцитоза») из просвета микрососуда в интерстиций. Это осуществляется путём пиноцитоза с последующим экзоцитозом содержимого пиноцитозных пузырьков.

В очаге воспаления роль экссудата имеет двоякое значение: как патогенное, так и адаптивное.

Патогенная роль экссудации и экссудата заключается в сдавлении органов и тканей, смещении их от физиологического положения; в возможности излияния экссудата (в том числе гнойного и/или содержащего патогенные микробы) в полости тела или в сосуды при «расплавлении» их стенок, а также в формировании абсцесса или развитии флегмоны.

Адаптивная роль экссудации проявляется в доставке с кровью в ткань плазменных медиаторов воспаления (кининов, факторов комплемента и системы гемостаза), иммуноглобулинов, а также других агентов, способствующих уничтожению микроорганизмов, повреждённых клеток и неклеточных структур тканей; в удалении из крови в ткань продуктов нарушенного метаболизма и токсинов; в задержке и/или «фиксации» в очаге воспаления флогогенного фактора и вторичных патогенных продуктов его воздействия на ткань (в таком случае экссудат является своего рода «могильником» для причинного фактора воспаления). Благодаря экссудации, в очаг воспаления из циркулирующей крови «отводятся» токсические вещества. В этом заключается «дренажная» роль экссудации.

Выход форменных элементов крови в очаг воспаления. Изменения, развивающиеся при альтерации, развитии сосудистых реакций создают условия для эмиграции лейкоцитов и выхода других форменных элементов крови за пределы микрососудов в интерстициальное пространство. При этом особое значение в развитии воспалительной реакции имеет эмиграция лейкоцитов.

Эмиграция лейкоцитов. Уже спустя 1–2 ч после воздействия на ткань повреждающего фактора в очаге острого воспаления обнаруживается большое число эмигрировавших из просвета микрососудов нейтрофилов и других гранулоцитов, а несколько позднее — через 15–20 и более часов — моноцитов и лимфоцитов.

Эмиграция лейкоцитов — активный, энергозависимый процесс, обеспечивающий выход лейкоцитов из просвета микрососудов в межклеточное пространство.

Относительная хронологическая упорядоченность эмиграции разных видов лейкоцитов в очаг острого воспаления обусловлена фазностью образования и экспрессии на их поверхности адгезивных молекул и действия факторов хемотаксиса. К последним относят компоненты комплемен-

Рис. 3. Основные причины повышения проницаемости стенок микрососудов при воспалении



та С5а, фактор 4 тромбоцитов, метаболиты арахидоновой кислоты, лимфокины и другие.

Имеется несколько классов адгезивных молекул. К числу основных среди них, играющих существенную роль в развитии воспаления, относят:

- селектины (гликопротеины, связывающиеся с молекулами олигосахаридов. Описаны L-, P- и E-селектины, т.е. соответственно, лейкоцитарные, тромбоцитарные и эндотелиальные селектины). Эти молекулы обеспечивают контакт лейкоцитов и клеток эндотелия;
- интегрины (представляющие собой гетеродимерные гликопротеины, соединяющие цитоскелет со структурами интерстиция. К ним относятся, например, интегрины типа LFA-1, CR3, VLA1-6, vitronectin receptor);
- суперсемейство адгезивных рецепторов иммуноглобулинов (например, ICAM-1,-2,-3, VCAM-1, PICAM-1), обуславливающие адгезию лейкоцитов и других форменных элементов крови с эндотелиальными и иными клетками как в очаге воспаления так и за его пределами;
- кадгерины (Ca^{2+} -зависимые адгезивные белки, участвующие в межклеточном взаимодействии).

Процесс эмиграции последовательно проходит несколько стадий: краевого стояния лейкоцитов, их адгезии к эндотелию, проникновения через сосудистую стенку, направленного движения лейкоцитов в очаге воспаления к объекту фагоцитоза.

Краевое стояние лейкоцитов. На стадии краевого стояния (маргинации) условно выделяется четыре последовательных этапа (рис. 4).

- ♦ Выход лейкоцитов из осевого цилиндра кровяного потока и приближение к стенке микрососуда, обращенной в сторону очага воспаления (основные причины этого феномена: высокая концентрация хемотаксинов, а также других агентов, в том числе токсических, у стенки микрососуда расположенного в очаге воспаления; замедление тока крови, особенно в венах).

- ♦ Медленное движение лейкоцитов — их «качение» (англ. *rolling*) вдоль стенки микрососуда по поверхности клеток эндотелия (причины этого: высокое содержание медиаторов воспаления, включая хемотаксины, в очаге воспаления; выделение селектинов клетками эндотелия и тромбоцитами).

- ♦ Активация лейкоцитов и секреция ими разнообразных соединений, среди которых особое значение имеют молекулы межклеточной адгезии — селектины. Селектины экспрессируются на поверхности клеток уже через 10–15 мин после начала действия на них медиаторов воспаления.

- ♦ Обратимая («мягкая») адгезия лейкоцитов к стенкам микрососудов (основная причина: опосредованное селектинами взаимодействие лейкоцитов и эндотелиоцитов).

Адгезия и эмиграция лейкоцитов. Этапы устойчивой («плотной») адгезии (1) и прохождения лейкоцитов через стенку микрососуда (2) представлены на рис. 5.

Причиной плотной адгезии лейкоцитов к эндотелию является экспрессия на поверхности лейкоцитов молекул LFA-1, MAC-1, VLA-4, других интегринов и их взаимодействие с компонентами межклеточного матрикса, комплемента и разными молекулами адгезии (например, комплекс LFA-1/ICAM-1 обеспечивает плотную адгезию лейкоцита к эндотелию и создаёт условия для его последующей миграции через стенку микрососуда).

При прохождении лейкоцитов между клетками эндотелия стенки микрососуда происходит взаимодействие молекул LFA-1, MAC-1, VLA-4 и других интегринов с молекулами адгезии ICAM, VCAM, MAdCAM, CD31. Эмиграция лейкоцитов через базальную мембрану микрососудов существенно облегчается в результате высвобождения лейкоцитами гидролитических ферментов (например, коллагеназы и эластазы). Это обеспечивает гидролиз волокон и основного вещества базальной мембраны. Время прохождения лейкоцитов через стенки микрососудов в очаге воспаления с момента «мягкой» адгезии лейкоцита и клетки эндотелия составляет около 3–6 мин.

Рис. 4. Этапы стадии краевого стояния (маргинации) лейкоцитов и факторы, стимулирующие этот процесс

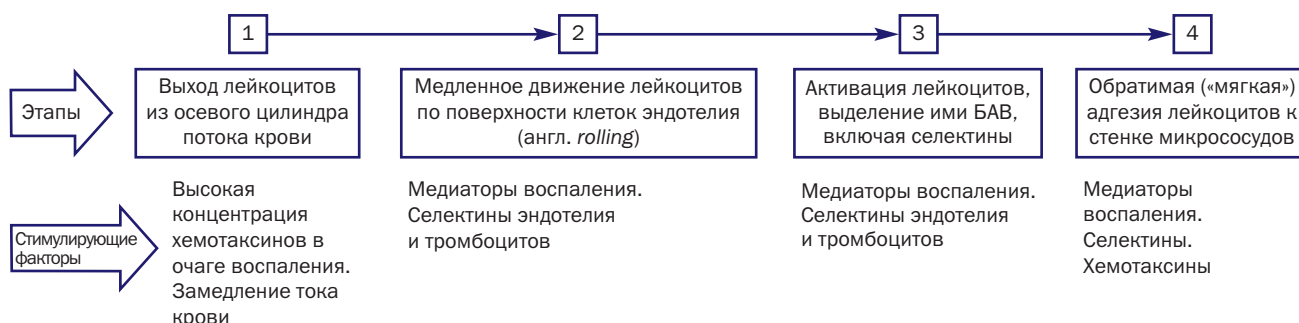


Рис. 5. Этапы стадии устойчивой адгезии, прохождения лейкоцитов через стенку микрососуда и факторы, стимулирующие адгезию



Направленная миграция лейкоцитов. За пределами стенки микрососуда лейкоциты направленно движутся в зону поражения. Это явление обозначено как таксис. Факторы, определяющие хемо- и электротаксис лейкоцитов, представлены на рис. 6.

Основную роль в направленном перемещении лейкоцитов при воспалении играет хемотаксис. Факторы хемотаксиса подразделяют на экзогенные и эндогенные: экзогенные факторы хемотаксиса это токсины микроорганизмов и другие продукты их жизнедеятельности (например, бактериальные пептиды, имеющие N-формил-метиониловые фрагменты); эндогенные хемотаксины: фактор 4 тромбоцитов, метаболиты арахидоновой кислоты (например, лейкотриен B_4), факторы хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, лимфокины, продукты метаболизма комплемента (например, C5a).

Электротаксис — направленное движение лейкоцитов (несущих на своей поверхности отрицательный заряд) к эпицентру очага воспаления. Там накапливается большое количество положительно заряженных частиц — так называемых электротаксинов: H^+ , Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} , мицелл белка и других органических соединений, повреждённых и погибших клеток, формирующих положительный заряд — катод.

Реализацию процесса таксиса обеспечивают:

- скопление хеморецепторов (кэппинг) на стороне лейкоцита, обращённой к региону наибольшей концентрации хемотаксинов (хемоаттрактантов). Этот полюс («голова») лейкоцита становится ведущим, а хвостовой — ведомым;
- изменение коллоидного состояния цитозоля лейкоцита: переход из состояния геля в более «текучее» состояние золь;
- снижение поверхностного натяжения (под влиянием ВЖК, катионных белков и внеклеточных катионов) на обращённой в сторону очага воспаления области мигрирующего лейкоцита («головной» полюс), что стимулирует перемещение цитозоля лейкоцита именно в головной конец;
- сокращение актиновых микрофиламентов хвостового полюса и перестройка других структур цитоскелета лейкоцитов;

- выталкивание цитозоля к головному концу и движение лейкоцита в очаг воспаления.

Значение эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления: реализация лейкоцитами защитных функций (по обнаружению, поглощению и деструкции флогогенного агента, собственных повреждённых или погибших клеток); синтез и выделение медиаторов воспаления, участвующих в развитии процессов альтерации, экссудации жидкости, выхода форменных элементов крови, а также репаративных реакций; поглощение и трансформация антигенных структур («процессинг»); передача информации об антигенах клеткам иммунной системы («презентация» антигенов лимфоцитам). Последнее обуславливает развитие иммунных (в том числе — иммунопатологических) реакций (рис. 7).

Значительная часть лейкоцитов, мигрировавших в очаг воспаления, в дальнейшем подвергается апоптозу или дистрофическим изменениям и превращается в «гнойные тельца». Часть лейкоцитов, выполнив свои функции, возвращается в сосудистое русло и циркулирует в крови. Так, при длительно текущих артритах в очагах воспаления выявляется большое число нейтрофилов. Многие из них подвергаются апоптозу. Нарушение этого процесса является одной из причин «хронизации» воспаления [1].

У пациентов с системными вариантами ювенильного артрита в зонах воспаления обнаруживается избыток макрофагов. Это может сопровождаться быстрым высвобождением в интерстициальную жидкость большого количества провоспалительных цитокинов, усугубляющих течение заболевания. Такое обострение течения артрита получило название «синдрома активации макрофагов». Особенно часто синдром развивается после вирусных инфекций. Как правило, он сочетается с печеночной недостаточностью и гиперкоагуляцией белков крови.

ФАГОЦИТОЗ КАК КОМПОНЕНТ ВОСПАЛЕНИЯ

Фагоцитоз — обязательный и существенный компонент воспаления. Это сложная биологическая реакция, заключающаяся в эндоцитозе чужеродного агента. В настоящее время под феноменом фагоцитоза понимают активный биологический процесс, заключающийся в поглощении чужеродного для организма материала и его внутрикле-

Рис. 6. Факторы, обеспечивающие направленное движение лейкоцитов к объекту фагоцитоза

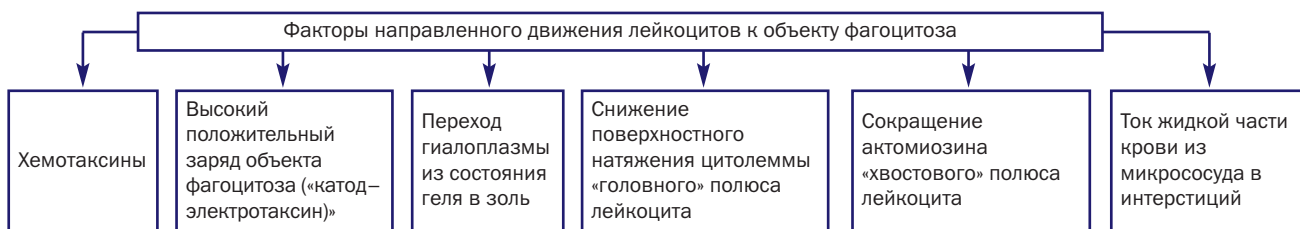
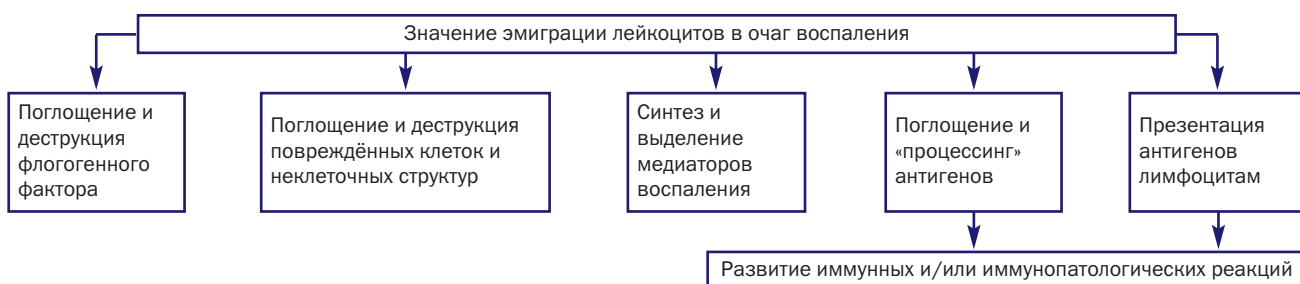


Рис. 7. Значение эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления



точной деструкции специализированными клетками организма — фагоцитами (преимущественно макрофагами и нейтрофилами).

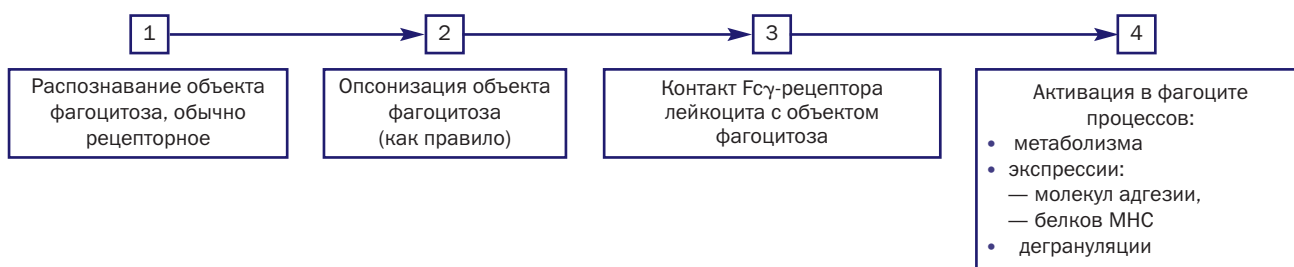
Стадии фагоцитоза. В динамике фагоцитоза условно выделяют несколько основных стадий: сближение фагоцита с объектом поглощения; распознавание фагоцитом объекта захвата и адгезия к нему; поглощение объекта фагоцитом с образованием фаголизосомы; разрушение объекта фагоцитоза.

Сближение фагоцита с объектом фагоцитоза. Механизм реализации первой стадии фагоцитоза — сближения фагоцита с объектом — описан выше в разделе о направленной миграции лейкоцитов.

Распознавание объекта фагоцитоза. Процесс распознавания объекта поглощения и захват его фагоцитом включает этапы обнаружения (сопровождающегося его опсонизацией), прямого контакта лейкоцита с объектом, как правило, при участии рецепторов, и последующей ак-

тивацией реакций метаболизма, экспрессией мембранных молекул адгезии, гликопротеинов HLA I и II (рис. 8). Опсонизация (обозначаемая нередко также как «иммунный фагоцитоз») представляет собой связывание иммуноглобулинов, а также других опсонинов, с поверхностью микроорганизма и последующим эффективным поглощением образовавшегося комплекса фагоцитом. При этом Fc фрагмент иммуноглобулина взаимодействует с соответствующим Fc рецептором (FcR) мембраны фагоцита. К числу наиболее активных опсонинов относятся Fc фрагмент IgG, IgM, факторы комплемента C3bi, а также лектины. Бактериальная клетка, покрытая молекулами IgG, эффективно фагоцитируется макрофагом или нейтрофилом. Fab фрагменты IgG связываются с антигенными детерминантами на поверхности бактерии, после чего те же молекулы IgG своими Fc фрагментами взаимодействуют с рецепторами Fc фрагментов, расположенными в плазматической мембране фагоцита, и активируют фагоцитоз. Макромо-

Рис. 8. Стадия распознавания и «приклеивания» лейкоцита к объекту фагоцитоза



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 кеналого-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 Централ Ист АГ: 119048 Москва, ул. Усачева, 33, стр. 1. Тел. (495) 916-71-00, факс (495) 916-70-94

лекула IgM особенно легко активирует комплемент и служит опсоином при фагоцитозе. Многие АТ к грамотрицательным бактериям представляют собой именно IgM. Адгезия фагоцита к объекту фагоцитоза реализуется с участием рецепторов лейкоцита FcR (при наличии у объекта соответствующего лиганда) или молекул адгезии (при отсутствии лиганда, например, у не клеточных частиц).

При фагоцитозе гранулоцитами в них активируются реакции метаболизма (этот феномен обозначают как «метаболический взрыв»), что обеспечивает энергией ряд важных процессов: экспрессию гликопротеинов HLA I и II и молекул адгезии, респираторный взрыв и дегрануляцию лейкоцитов. К наиболее значимым метаболическим изменениям в лейкоцитах относят активацию реакций пентозофосфатного шунта, усиление гликолиза, потенцирование гликогенолиза, накопление восстановленного НАДФ.

Поглощение объекта фагоцитоза и образование фаголизосомы. Поглощённый объект погружается в клетку в составе фагосомы. Фагосома контактирует с лизосомами, которые выстраиваются по её периметру. При этом мембраны фагосомы и лизосом сливаются и образуется фаголизосома. В образовании фаголизосомы принимают участие и специфические гранулы нейтрофильного лейкоцита — видоизменённые лизосомы, а сам процесс слияния протекает с участием микрофиламентов цитоскелета, Ca^{2+} , протеинкиназы С.

Погружение объекта фагоцитоза в лейкоцит сопровождается секрецией медиаторов воспаления и других компонентов специфических гранул лейкоцита. При дегрануляции все эти факторы поступают в воспалительный экссудат, где оказывают бактериолитическое и цитолитическое действие.

Внутриклеточное переваривание. Разрушение объекта фагоцитоза — внутриклеточное «переваривание» — реализуется в результате активации двух сложных механизмов: кислородзависимой (респираторный взрыв) и кислороднезависимой цитотоксичности фагоцитов [1].

Кислороднезависимые механизмы активируются в результате контакта опсонизированного объекта с мембраной фагоцита. В процессе фагосомолизосомального слияния первыми с мембраной фагосомы сливаются гранулы, содержащие лактоферрин и лизоцим, затем к ним присоединяются азурофильные гранулы, содержащие катионные белки (например, CAP57, CAP37), протеиназы (например, эластазу и коллагеназу), катепсин G, дефензины и др. Эти химические соединения вызывают повреждение клеточной стенки и нарушение некоторых метаболических процессов; в большей степени их активность направлена против грамположительных бактерий.

Кислородзависимая цитотоксичность фагоцитов играет ведущую роль в разрушении объекта фагоцитоза. Цитотоксичность сопряжена со значительным повышением интенсивности метаболизма с участием кислорода. Этот процесс получил название метаболического (дыхательного, респираторного, кислородного) взрыва.

В результате дыхательного взрыва образуются цитотоксичные метаболиты кислорода (так называемые активные формы кислорода), свободные радикалы и перекисные продукты органических и неорганических соединений. К этому времени в цитоплазме фагоцита накапливается большое количество восстановленного НАДФ. НАДФ-оксидаза (флавопротеин цитохромредуктаза) плазматической мембраны и цитохром b в присутствии хинонов трансформируют O_2 в анион супероксида (O_2^-), проявляющий выраженное повреждающее действие. В последующих реакциях O_2^- может трансформироваться в другие ак-

тивные формы: синглетный кислород ($^1\text{O}_2$), гидроксильный радикал ($\text{OH}^\cdot$), пероксид водорода (H_2O_2) — этот процесс катализирует СОД. Пероксид водорода (H_2O_2) проявляет меньший, чем O_2^- повреждающий эффект, но в присутствии миелопероксидазы трансформирует ионы Cl^- в ионы $\text{HClO}^\cdot$. Последние обладают мощным бактерицидным действием, во многом аналогичным эффекту NaClO .

Образующиеся активные радикалы обуславливают повреждение и деструкцию белков и липидов мембран, нуклеиновых кислот и других химических соединений объекта фагоцитоза. При этом сам фагоцит защищён от действия указанных выше агентов, поскольку в его цитоплазме имеются комплексы защитных неферментных факторов (глутатион, витамины E, C, жирные кислоты) и ферментов (СОД, устраняющая супероксидный анион, глутатионпероксидаза и каталаза, инактивирующие H_2O_2).

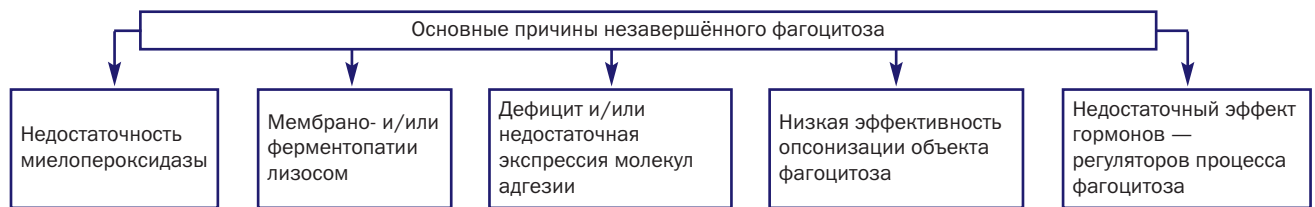
Повреждённый кислородзависимыми и независимыми механизмами объект фагоцитоза подвергается деструкции с участием лизосомальных ферментов. Образовавшиеся продукты какое-то время хранятся в остаточных тельцах и могут утилизироваться клеткой или выводиться из неё путём экзоцитоза [2].

Незавершённый фагоцитоз. Поглощённые фагоцитами бактерии обычно погибают и разрушаются. Однако некоторые микроорганизмы, снабжённые капсулами или плотными гидрофобными клеточными мембранами могут быть устойчивы к действию лизосомальных ферментов или способны блокировать процесс слияния фагосом и лизосом. В связи с этим микробы остаются в фагоцитах в жизнеспособном состоянии. Более того, многие факультативные и облигатные паразиты способны размножаться внутри лейкоцитов. Такая разновидность фагоцитоза получила название незавершённого. Причинами незавершённого фагоцитоза могут быть различные факторы. Основные группы их приведены на рис. 9.

Имеется несколько механизмов, обеспечивающих персистенцию микробов внутри фагоцитов. Это: блокада фагосомолизосомального слияния. Именно такой способностью обладают вирусы (например, гриппа), бактерии (например, микобактерии) и простейшие (например, токсоплазмы); высокая резистентность к гидролитическому воздействию лизосомальных ферментов (например, у гонококков и стафилококков); способность патогенных микроорганизмов быстро покидать фагосому после поглощения и длительно пребывать в цитоплазме (например, риккетсии).

Фагоцитоз и иммунные реакции. Фагоцитоз сопряжён с процессом передачи информации об антигене лимфоцитам. Это происходит тогда, когда объектом фагоцитоза являлся носитель чужеродной антигенной информации (клетки, микроорганизмы, опухолевые и вирусодержащие клетки, белковые не клеточные структуры и др.). В этом случае Аг после его модификации в фагоците (процессинга) экспрессируется на поверхности клетки. Такой Аг значительно более иммуногенен, чем интактный Аг. Фагоцитирующие клетки, осуществляющие процессинг, называют антигенпредставляющие клетки. При этом фагоцит представляет (презентирует) клеткам иммунной системы двоякую информацию: о чужеродном Аг и о собственных Аг, кодируемых генами HLA и необходимых для сравнения их с чужими Аг. Фагоциты также продуцируют и выделяют в межклеточную жидкость ряд БАВ, регулирующих развитие иммунитета, аллергии или патологической толерантности. Таким образом, воспаление непосредственно связано с формированием иммунитета и/или иммунопатологических реакций в организме.

Рис. 9. Значение эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления



ПРОЛИФЕРАЦИЯ

Пролиферация (как компонент воспалительного процесса и его завершающая стадия) характеризуется увеличением числа стромальных и, как правило, паренхиматозных клеток, а также образованием компонентов межклеточного вещества в очаге воспаления [2, 3]. Эти процессы направлены на регенерацию альтерированных и/или замещение разрушенных тканевых элементов.

Регуляция процесса пролиферации стромальных и паренхиматозных клеток регулируется различными факторами. К числу наиболее значимых среди них относят: медиаторы воспаления (например, ФНО, подавляющий пролиферацию; лейкотриены, кинины, биогенные амины, стимулирующие деление клеток); факторы роста, синтезируемые различными клетками; специфические продукты метаболизма

лейкоцитов (например, монокины, лимфокины, ИЛ, факторы роста), а также тромбоцитов, способные активировать пролиферацию клеток; низкомолекулярные пептиды, высвобождающиеся при деструкции тканей, полиамины (путресцин, спермидин, спермин), а также продукты распада нуклеиновых кислот, активирующие размножение клеток; гормоны (СТГ, инсулин, T_4 , кортикоиды, глюкагон). Многие из гормонов способны как активировать, так и подавлять пролиферацию в зависимости от их концентрации, активности, синергических и антагонистических взаимодействий. Например, глюкокортикоиды в низких дозах тормозят, а минералокортикоиды — активируют реакции регенерации. На процессы пролиферации оказывает влияние и ряд других факторов, например, ферменты (коллагеназа, гиалуронидаза), ионы, нейромедиаторы и другие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воспаление. — В кн.: Литвицкий П.Ф. — Патфизиология. — 2 изд. — М.: ГЭОТАР МЕД., 2003. — Т. 1. — С. 142–200.
2. Acute and Chronic Inflammation. — in Kumar V., Cotran R., Robbins S. — Robbins basic Pathology. — 2003. — 7th Edition. — Chapter 2. — P. 33–60. — 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.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года

18 ноября исполняется 100 лет со дня рождения Джорджа Уолда, американского биолога и биохимика. Он был удостоен Нобелевской премии (1967) за исследование зрительных пигментов и процессов фоторецепции.

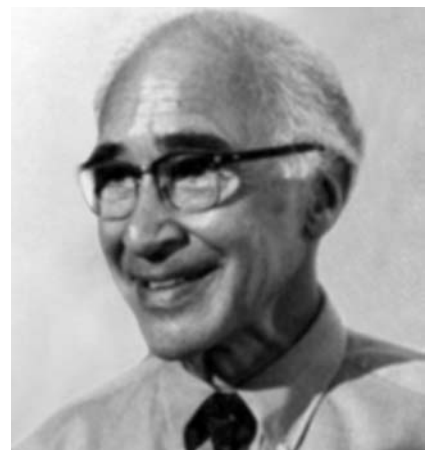
Уолд объяснил, что роль света в зрительном процессе заключается в выпрямлении молекулы витамина А в его естественную форму. Ему удалось определить спектры поглощения различных типов колбочек, служащих для цветового зрения.

Американский биохимик Джордж Уолд родился в Нью-Йорке, начальное и среднее образование получил в общеобразовательных школах Бруклина. После получения степени бакалавра естественных наук в 1927 г. в колледже имени Вашингтона при Нью-Йоркском университете он поступил в Колумбийский университет, где в 1928 г. ему была присвоена степень магистра естественных наук, а в 1932 г. — доктора философии.

В конце 1930-х и 1940-х гг. Уолд исследовал химические свойства родопсина и продукты его распада под влиянием различных режимов освещения у разных видов живот-

ных. На основании своих экспериментов он заключил, что «все зрительные пигменты, которые известны, построены по единому плану: состоят из ретиналя (альдегида витамина А), связанного с... опсином».

К 1950 г. Уолд имел уже достаточно сведений о родопсине, чтобы попытаться синтезировать это вещество. В результате проведенных исследований Уолд пришел к выводу, что «единственным действием света в зрительном процессе является изомеризация хромофора (атомной группы, обуславливающей окраску) зрительного пигмента из 11-цис-изомерной формы в транс-изомерную. То, что происходит... представляет последствия этой единственной световой реакции». В интервью газете «Нью уоркер» Уолд изложил свою мысль более просто: «Молекула витамина А, как известно, может менять свою изомерную форму... Роль света в зрительном процессе заключается в выпрямлении молекулы витамина А в его естественную форму. Все другие процессы, происходящие в глазу, могут протекать в темноте». Между 1968 и 1980 гг. Уолд был профессором биологии в Гарварде. Многие годы



Джордж Уолд

он следовал собственной заповеди, что преподаватель должен «быть тем же студентом, но обладающим более обширными знаниями, чем остальные, стремиться создавать творческую атмосферу и жить студенческой жизнью настолько, чтобы стать её частью».

О.В. Быкова¹, Л.М. Кузенкова¹, О.И. Маслова¹, А.Н. Бойко²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Российский государственный медицинский университет, Москва

Ацетазоламид — препарат для медикаментозной коррекции синдрома апноэ-гипопноэ сна у детей и взрослых

СИНДРОМ АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА ЯВЛЯЕТСЯ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИМ РАССТРОЙСТВОМ СНА КАК У ДЕТЕЙ, ТАК И У ВЗРОСЛЫХ. РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ СИНДРОМА АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА КАК ВО ВЗРОСЛОЙ, ТАК И В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ, МОЖЕТ ОЦЕНИВАТЬСЯ ТОЛЬКО ПРИБЛИЗИТЕЛЬНО, ТАК КАК ДАЛЕКО НЕ ВСЕ ПАЦИЕНТЫ, СТРАДАЮЩИЕ ЭТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, МОГУТ ПРИВЕСТИ АДЕКВАТНЫЕ ЖАЛОБЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ДИАГНОСТИРОВАНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ. НАПРИМЕР, ТОЛЬКО СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА, ПО ДАННЫМ АНГЛИЙСКИХ ЭПИДЕМИОЛОГОВ, ВСТРЕЧАЕТСЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ С ЧАСТОТОЙ, СОПОСТАВИМОЙ С РАСПРОСТРАНЁННОСТЬЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. ПОСКОЛЬКУ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ, ВЫЗЫВАЕМЫЙ ИНГИБИТОРОМ КАРБОАНГИДРАЗЫ АЦЕТАЗОЛАМИДОМ, СТИМУЛИРУЕТ ВЕНТИЛЯЦИЮ ЛЁГКИХ, БЫЛО ВЫДВИНУТО ПРЕДПОЛОЖЕНИЕ, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ЭТОГО ПРЕПАРАТА БУДЕТ ЭФФЕКТИВНЫМ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА. ОСОБЕННО ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕНО ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТАЗОЛАМИДА ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА КАК У ВЗРОСЛЫХ, ТАК И У ДЕТЕЙ. ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АЦЕТАЗОЛАМИДА ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, ОСНОВНОЙ ПРОБЛЕМОЙ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗМОЖНОЕ РАЗВИТИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ИНГИБИТОРУ КАРБОАНГИДРАЗЫ ПРИ НЕПРЕРЫВНОМ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА. В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, НАПРОТИВ, СИНДРОМ АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА, КАК ПРАВИЛО, ЯВЛЯЕТСЯ ТРАНЗИТОРНОЙ ПРОБЛЕМОЙ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА, И НЕ ТРЕБУЕТ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ, ЧТО ОБУСЛОВЛИВАЕТ ОСОБЕННО ВЫСОКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ЭФФЕКТИВНОГО И БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТАЗОЛАМИДА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ СНА ИМЕННО В ЭТОЙ КАТЕГОРИИ ПАЦИЕНТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АПНОЭ, ГИПОПНОЭ, НАРУШЕНИЯ СНА, АЦЕТАЗОЛАМИД, ДЕТИ.

Контактная информация:

Быкова Ольга Владимировна,
кандидат медицинских наук,
научный сотрудник отделения
психоневрологии Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 111991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-04-09
Статья поступила 04.07.2006 г.,
принята к печати 19.10.2006 г.

Согласно международной классификации расстройств сна, в основные нарушения сна включен «синдром сонных апноэ», при котором во время сна у человека наблюдаются довольно продолжительные периоды, когда он перестает дышать — так называемые апноэ [1].

Впервые клинические проявления синдрома апноэ во сне у пациентов с избыточной массой тела и дневной сонливостью, были описаны в 1919 г. Osier, а в 1956 г., C.S. Burwell et al. названы Пиквикским синдромом [2]. В 1962 г. J. Severinghaus и R. Mitchell описали синдром проклятия Ундины — редко встречающуюся форму центрального сонного апноэ — тяжёлое поражение проводящих путей мозга, характеризующееся утратой автоматического и сохранностью произвольного контроля вентиляции, что вызывает апноэ при засыпании.

O.V. Bykova¹, L.M. Kuzenkova¹, O.I. Maslova¹, A.N. Boyko²

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

² Russian State Medical University, Moscow

Acetazolamide is a medicine for the medicated correction of the sleep apnea and hypopnea syndrome among children and adults

SLEEP APNEA AND HYPOPNEA SYNDROME IS A LIFE-ENDANGERING SLEEP DISORDER AMONG BOTH ADULTS AND CHILDREN. THE PREVALENCE OF THE SLEEP APNEA AND HYPOPNEA SYNDROME BOTH IN ADULT AND PEDIATRIC POPULATION MAY BE EVALUATED ONLY APPROXIMATELY, AS NOT ALL OF THE PATIENTS, SUFFERING FROM THIS PATHOLOGY, MAY CALL SOME ADEQUATE COMPLAINTS, WHICH, IN THEIR TURN, HELP DIAGNOSE THE DISEASE. FOR EXAMPLE, ONLY OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME ACCORDING TO THE DATA OF BRITISH EPIDEMIOLOGISTS IS MET AMONG THE ADULTS AT THE FREQUENCY RATE, WHICH CAN BE COMPARED WITH THE PREVALENCE OF THE BRONCHIAL ASTHMA. SINCE METABOLIC ACIDOSIS CAUSED BY THE CARBONIC ANHYDRASE INHIBITOR OF ACETAZOLAMIDE STIMULATES THE VENTILATION OF LUNGS, THE RESEARCHERS HAVE SET FORTH A SUPPOSITION THAT THE APPLICATION OF THIS MEDICINE CAN BE EFFICIENT TO TREAT THE RESPIRATORY DISTURBANCES IN SLEEP. THERE IS WIDE APPLICATION OF ACETAZOLAMIDE FOR THE MEDICATED CORRECTION OF SLEEP APNEA AND HYPOPNEA SYNDROME OF THE CENTRAL GENESIS AMONG BOTH ADULTS AND CHILDREN. WHEN USING ACETAZOLAMIDE FOR THE LONG-TERM THERAPY OF RESPIRATORY DISTURBANCES AMONG ADULT PATIENTS, THE MAIN ISSUE IS THE PROBABLE GROWTH OF TOLERANCE TOWARDS THE CARBONIC ANHYDRASE INHIBITOR ALONG WITH THE CONTINUOUS LONG-TERM APPLICATION OF THE MEDICINE. IN PEDIATRY, QUITE ON THE CONTRARY, THE SLEEP APNEA AND HYPOPNEA SYNDROME IS USUALLY A TRANSIT PROBLEM OF THE EARLY INFANCY AND IT DOES NOT REQUIRE ANY LONG-TERM DRUG THERAPY, WHICH DEFINES SPECIFICALLY HIGH PERSPECTIVES OF THE EFFICIENT AND SAFE APPLICATION OF ACETAZOLAMIDE FOR THE MEDICATED CORRECTION OF RESPIRATORY DISTURBANCES IN SLEEP PRECISELY WITHIN THIS CATEGORY OF PATIENTS.

KEY WORDS: APNEA, HYPOPNEA, SLEEP DISORDER, ACETAZOLAMIDE, CHILDREN.

В 1967 г. R. Jung и W. Kuhlo выделили из Пиквикского синдрома самостоятельный симптомокомплекс, основным проявлением которого являлись регулярные эпизоды асфиксии — ночные апноэ [2, 4]. Патогенетически сонное апноэ связывали с избыточным весом, с патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем, с нарушениями сна [5–7]. В 1968 г. A. Rechtschaffen и A. Kales впервые провели ночную полисомнографию, и было установлено, что состояния апноэ сопровождаются выраженной гипоксией, гиперкапнией и изменениями электрической активности мозга, которые приводят к частым пробуждениям [9].

В 1988 г. для характеристики подгруппы больных с признаками апноэ, у которых наблюдались эпизоды частичного ограничения воздушного потока, был предложен термин «синдром гипопноэ во время сна» [10]. Поскольку физиологические эффекты этих состояний сходны, для их характеристики был предложен термин «синдром апноэ-гипопноэ сна».

Согласно современному определению, апноэ — это полная остановка регистрируемого носоротового потока дыхания длительностью не менее 10 сек, которая обусловлена спадением дыхательных путей на уровне глотки при сохраняющихся дыхательных усилиях (обструктивный тип) или отсутствием дыхательных усилий (центральный тип). Таким образом, выделяют три типа апноэ: центральное, обструктивное и смешанное сонное апноэ.

Центральное апноэ можно определить, как недостаточность воздушного потока вследствие временного отсутствия импульса из центральной нервной системы для активации дыхательного усилия, оно встречается у лиц с нарушениями центральных механизмов регуляции дыхания, ассоциируется с глубоким, нередко анатомическим повреждением ЦНС и её проводящих путей.

Синдром обструктивного апноэ — это состояние, потенциально угрожающее жизни пациента. Оно характеризуется развитием остановок дыхания длительностью более 10 сек с частотой развития более 15 эпизодов в час. При обструктивном (или периферическом) апноэ наблюдается перекрытие потока воздуха на уровне верхних дыхательных путей, вследствие чего выдыхаемый воздух, несмотря на экскурсии грудной клетки и живота, не достигает лёгких. Понятие смешанного апноэ включает в себя признаки обоих вышеуказанных типов. Наиболее распространено, по данным большинства лабораторий, исследующих сон, обструктивное сонное апноэ, хотя в повседневной практике преобладает смешанное. В классификации сонного апноэ, помимо деления на центральную, обструктивную и смешанную формы, относящиеся, скорее, к патогенезу синдрома, существует деление на клинические (нозологические) формы:

- ◆ Ночной храп с эпизодами сонного апноэ.
- ◆ Пиквикский синдром.
- ◆ Внезапное апноэ грудных детей (синдром внезапной смерти младенца, смерть в колыбели).
- ◆ Центральная альвеолярная гиповентиляция и дизритмия.
- ◆ Синдром проклятия Ундины.

В свою очередь, гипопноэ — это респираторный эпизод, характеризующийся частичным снижением носоротового воздушного потока, уменьшением его амплитуды более чем на 50% в сочетании с падением насыщения крови кислородом на 3–4%, длительностью не менее 10 сек. Гипопноэ также может быть обструктивного и центрального типов.

До настоящего времени нет чётко определённых критериев диагностики синдрома сонного апноэ. Исходно его определение основывалось исключительно на учёте количества респираторных событий (апноэ и гипопноэ) за 1 час времени сна (индекс апноэ-гипопноэ).

Диакарб®

АЦЕТАЗОЛАМИД
ТАБЛЕТКИ 250 МГ, №24

УНИКАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

- **Терапия ликвороциркуляторных расстройств**
- **Лечение эпилепсии (в составе комбинированной терапии)**



За более подробной информацией
обращайтесь к производителю.

 **polpharma**

115477, г. Москва, ул. Кантемировская, д. 58
Тел.: (495) 231-79-76. Тел./факс: (495) 231-26-94
E-mail: info@polpharma.ru www.polpharma.ru

Принято выделять три степени тяжести течения синдрома апноэ-гипопноэ сна:

- нетяжёлое течение (от 5 до 20 приступов);
- среднетяжёлое течение (от 20 до 40 приступов);
- тяжёлое течение (более 40 приступов).

На степень тяжести синдрома апноэ-гипопноэ сна влияют выраженность и продолжительность снижения оксигенации крови, а также продолжительность самих приступов и степень нарушений структуры сна.

Дополнительными критериями оценки тяжести синдрома апноэ-гипопноэ сна могут служить показатели снижения насыщения крови кислородом (десатурация) на фоне эпизодов апноэ/гипопноэ, степень деструктурирования ночного сна, сердечно-сосудистые осложнения, связанные с нарушениями дыхания (ишемия миокарда, нарушения ритма и проводимости, артериальная гипертензия) [11].

Распространённость синдрома апноэ-гипопноэ сна как у взрослых, так и у детей, может оцениваться только приблизительно, так как далеко не все пациенты, страдающие этой патологией, могут привести адекватные жалобы, способствующие диагностированию заболевания. Например, только синдром обструктивного апноэ сна, по данным английских эпидемиологов, встречается среди взрослого населения с частотой 2–4% у женщин и 4–6% у мужчин, что сопоставимо с распространённостью бронхиальной астмы, которая в средневозрастной группе достигает 4,5% [12–15].

Тема медикаментозной коррекции синдрома апноэ-гипопноэ сна активно обсуждается в литературе с момента описания Пиквикского синдрома [16]. Поскольку метаболический ацидоз, вызываемый ингибитором карбоангидразы ацетазоламидом, стимулирует вентиляцию лёгких, было выдвинуто предположение, что применение этого препарата будет эффективным при нарушениях дыхания во время сна [17]. На сегодняшний день опубликованы немалочисленные данные о перспективах длительного лечения ацетазоламидом, как стимулятором дыхательной функции у взрослых пациентов без патологии лёгких, страдающих от синдрома апноэ во сне.

Особенно широко применяют ацетазоламид для медикаментозной коррекции синдрома апноэ-гипопноэ сна центрального генеза [18–20]. В исследовании, включавшем 14 больных с центральным апноэ во время сна, было показано, что даже однократный приём небольших доз ацетазоламида (250 мг за 1 ч до отхода ко сну) приводит к снижению индекса центрального апноэ с $25,5 \pm 6,8$ в час до $13,8 \pm 5,2$ в час. Продолжение терапии в течение 1 мес в той же дозе сопровождалось дальнейшим снижением индекса центрального апноэ до $6,6 \pm 2,9$ в час [21]. Отмечена эффективность применения ацетазоламида для уменьшения частоты желудочковой экстрасистолы, возникающей на фоне эпизодов центрального апноэ [22]. Для определения терапевтической эффективности ацетазоламида для коррекции центрального апноэ сна у взрослых, связанного с сердечной недостаточностью, было проведено двойное слепое проспективное исследование, в которое были включены двенадцать взрослых пациентов мужского пола со стабильной систолической стенокардией, с исходной полисомнограммой, показавшей более 15 эпизодов апноэ и гипопноэ в час. Пациенты были рандомизированы в соответствии с протоколом исследования и наблюдались в течение 6 ночей приёма препарата (ацетазоламид 250 мг или плацебо за 1 ч до отхода ко сну) и последующих 2 нед после его отмены. Наблюдение включало в себя проведение полисомнографии, функциональной оценки состояния лёгких, исследование газового состава артериальной крови, оценку фракции изгнания лево-

го желудочка и анализ «дневника сна». Анализ полученных данных продемонстрировал достоверное снижение частоты эпизодов апноэ сна, улучшение качества ночного сна и снижение дневной утомляемости и сонливости на фоне лечения ацетазоламидом по сравнению с плацебо [23].

Считается, что терапией выбора тяжёлого и умеренного обструктивного апноэ сна у взрослых является применение маски, создающей пролонгированное положительное давление в верхних дыхательных путях, однако, во-первых, не все пациенты хорошо переносят этот метод коррекции дыхания, и, во-вторых, его эффективность при мягких формах обструкции не доказана. При данной патологии у взрослых ацетазоламид также доказал свою эффективность [25]. В небольшом исследовании, включавшем 9 больных с обструктивным апноэ во сне, была показана возможность увеличения гиперкапнической, но не гипоксической стимуляции [26]. На основании результатов этой работы было высказано предположение о том, что применение ацетазоламида оказывает положительное действие при нетяжёлых случаях обструктивного апноэ за счёт улучшения центрального контроля и стабилизирующего влияния на контроль вентиляции. В то же время некоторые работы свидетельствуют о возможном усилении обструктивного компонента апноэ на фоне применения ацетазоламида при смешанном типе синдрома апноэ-гипопноэ сна, при уменьшении его центрального компонента [27].

Под термином «детское апноэ во сне» подразумевают апноэ центрального или обструктивного характера, наблюдаемое у детей во сне. В клинической практике у «детского апноэ во сне» выделяют четыре варианта:

- апноэ у недоношенных детей;
 - очевидный жизнеугрожающий эпизод или внезапное апноэ грудных детей;
 - апноэ раннего детского возраста;
 - синдром обструктивного апноэ во сне.
- Также у детей патологическими считаются:
- часто возникающие физиологические апноэ;
 - сочетание апноэ (физиологических и патологических) с периодическим дыханием (3 и более эпизодов остановки дыхания длительностью 3 сек и более, чередующиеся с периодами нормального дыхания, длительностью 20 сек и менее);
 - сочетание апноэ с поверхностным дыханием (гиповентиляция, сочетающаяся с брадикардией); апноэ с учащённым дыханием (гипервентиляцией);
 - апноэ с длительным периодическим дыханием (более 12–15% времени сна у недоношенных и более 2–3% у доношенных).

Недоношенных детей, особенно родившихся до 37 нед гестации, характеризует выраженная незрелость дыхательной системы. У 50–70% новорождённых детей, появившихся на свет на 31 нед гестации, отмечаются эпизоды апноэ во сне. Возникновение апноэ у новорождённых также как и развитие жизнеугрожающих эпизодов также обусловлено пониженной чувствительностью к углекислому газу, однако, эпизоды апноэ у детей раннего возраста могут провоцироваться резким запрокидыванием головы, рвотой, болевыми раздражителями. Возникновению апноэ у новорождённых с несовершенными механизмами регуляции центральной нервной системы может способствовать также перегревание при нарушении нормального теплового режима. Причём, у младенцев развивается, как правило, смешанный синдром сонного апноэ. В его возникновении участвуют как центральный, так и обструктивный механизмы.

Внезапное апноэ грудных детей занимает значительное место в структуре смертности детей в возрасте до года.

Хотя новорождённые физиологически имеют небольшие паузы в дыхании, настоящее апноэ представляет серьёзную угрозу для жизни.

Если продолжительность эпизода апноэ составляет 10–20 сек и более, развивается асфиксия. Дети с апноэ требуют особенно пристального наблюдения. Во время апноэ необходимо очистить верхние дыхательные пути от слизи путём её отсасывания и проводить искусственную вентиляцию лёгких. Родителей ребёнка следует обучить приёмам искусственной стимуляции дыхания.

Периодическое центральное апноэ сна у младенцев является одним из физиологических дыхательных паттернов, характерных для этого возраста. Тем не менее, высокая частота эпизодов апноэ во сне, приводящих к небольшим нарушениям оксигенации, может приводить к лёгочной гипертензии, гипертрофии правых отделов сердца и являться одной из причин внезапной смерти.

Учитывая позитивные результаты, полученные при применении низких доз ацетазоламида для коррекции нарушений дыхания во сне у взрослых, эта терапевтическая методика была применена и полностью себя оправдала у детей. Были обследованы 12 младенцев в возрасте от 40 до 44 нед с синдромом центрального апноэ сна, во всех случаях индекс центрального апноэ сна превышал 40 в ч от всей продолжительности сна (апноэ $\geq$ 3 сек). Общая продолжительность эпизодов падения сатурации кислорода ниже 90% составляла более 3 мин в ч от всей продолжительности сна. Все пациенты получали ацетазоламид *per os* в дозе 7 мг/кг массы тела в сут, разделенной на 3 приёма, в течение 11 нед. Регистрация полисомнографии начиналась за 10 ч до приёма

первой дозы и заканчивалась спустя 10 ч после приёма третьей дозы препарата. Повторные полисомнографии проводились через 6 нед от начала терапии и через 1 нед после прекращения лечения. Сравнительный анализ респираторных паттернов сна до и после лечения показал достоверное снижение среднего показателя индекса центрального апноэ с 74 в ч (от 42 до 152 в ч) до 13 в ч (от 6 до 49 в ч) и среднего показателя общей продолжительности эпизодов падения сатурации более чем на 90% с 3,6 мин в ч (от 3,1 до 9,2 мин/ч) до 0,07 мин/ч (от 0 до 0,5 мин/ч). Базальная сатурация увеличилась с 95 (92–97%) до начала терапии до 98% (96–99%) через неделю после отмены лечения. Побочных реакций на фоне приёма ацетазоламида зарегистрировано не было [28].

Считается, что ацетазоламид лучше переносится именно в раннем детском возрасте, однако, назначение ацетазоламида у новорождённых первых дней жизни не оправдано, в связи с неактивностью карбоангидразы в течение первой недели после рождения [25]. При использовании ацетазоламида для длительной терапии дыхательных нарушений у взрослых пациентов, основной проблемой является возможное развитие толерантности к ингибитору карбоангидразы при непрерывном продолжительном применении препарата. В педиатрической практике, напротив, синдром апноэ-гипопноэ сна, как правило, является транзиторной проблемой раннего детского возраста, и не требует длительной лекарственной терапии, что обуславливает особенно высокие перспективы эффективного и безопасного применения ацетазоламида для коррекции дыхательных расстройств сна именно в этой категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Романов А.И., Каллистов Д.Ю., Романова Е.А. Вопросы классификации в медицине // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 1998. — № 5. — С. 35–40.
2. Burwell C.S., Robin E.D., Whaley R.D. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation and pickwickian syndrome // Am. J. Med. — 1956. — № 21. — P. 811–818.
3. Jung R., Kuhlo W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. Progr Brain Res. — 1967. — № 18. — P. 141–159.
4. Kuhlo W. Sleep attacks with apnoe. The Abnormalities of Sleep. Men Proc 15th Eur Meet Electroencephalogr Bologna. — 1967. — P. 205–207.
5. Guilleminault C., Stoohs R., Clerk A., Cetel M., Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome // Chest. — 1993. — № 104. — P. 781–787.
6. Guilleminault C., Stoohs R., Duncan S. Snoring: daytime sleepiness in regular heavy snorers // Chest. — 1991. — № 99. — P. 40–48.
7. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes // Ann. Rev. Med. — 1976. — № 27. — P. 465–484.
8. Gastaut H., Tassinari C.A., Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome // Brain Res. — 1965. — № 2. — P. 167–186.
9. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. — Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, University of California at Los Angeles, 1968.
10. Gould G., Whyte K.F., Rhind G.B. The sleep hypopnea syndrome // Am. Rev. Respir. Dis. 1988. — V. 137. — P. 895–898.
11. Вейн А.М. Медицина сна // Тер. арх. — 1991. — Т. 4. — С. 143–56.
12. Scharf S.M., Garshick E., Brown R. Screening for subclinical sleep-disordered breathing. — Sleep. — 1990. — № 13. — P. 344–353.
13. Lavie P. Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population // Sleep 1983. — № 6. — P. 312–318.
14. Berry D.T., Webb W.B., Block A.J., Switzer D.A. Sleep-disordered breathing and its comorbidities in a subclinical population // Sleep. — 1986. — № 9. — P. 478–483.
15. Yong T., Palta M., Dempsey J., Skatrud J., Weber S., Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults // N. Engl. J. Med. — 1993. — № 328. — P. 1230–1235.
16. Rapoport D.M. Treatment of sleep apnea syndrome // Mt. Sinai J. Med. — 1994. — № 61. — P. 123–130.
17. Hudgel D.W., Thanakitcharu S. Pharmacologic Treatment of Sleep-disordered Breathing // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — V. 158, № 3. — P. 691–699.
18. Wiskirchen T., Teschler H. Central sleep apnea syndrome and Cheyne-Stokes respiration // Ther Umsch. — 2000. — V. 57, № 7. — P. 458–462.
19. Quaranta A.J., D'Alonzo G.E., Krachman S.L. Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure // Chest. — 1997. — № 111. — P. 467–473.
20. Burgess K.R. Central sleep apnoea and heart failure (part II) // Respirology. — 1998. — V. 3, № 1. — P. 1–11.
21. DeBacker W.A., Verbraecken J., Willemen M. et al. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide // Am J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — V. 151, № 1. — P. 87–91.
22. Findley L.J., Blackburn M.R., Goldberger A.L., Mandell A.J. Apneas and oscillation of cardiac ectopy in Cheyne-Stokes breathing during sleep // Am. Rev. Respir. Dis. — 1984. — V. 130, № 5. — P. 937–939.
23. Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study // Am J. Respir. Crit. Care Med. — 2006. — V. 15. — № 173(2). — P. 234–237.
24. Бабак С.Л. Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна // ПМЖ. — Т. 6, № 4. — 1998.
25. Smith I., Lasserson T.J., Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnea in adults. Cochrane Database Syst Rev. — 2006. — № 2. — CD003002.
26. Tojima H., Kunitomo F., Kimura H. et al. Effects of acetazolamide in patients with the sleep apnoea syndrome // Thorax. — 1988. — V. 43, № 2. — P. 113–119.
27. Sharp J.T., Druz W.S., D'Sousa V. et al. Effect of metabolic acidosis upon sleep apnea // Chest. — 1985. — V. 87, № 5. — P. 619–624.
28. Philippi H., Bieber I., Reitter B. Acetazolamide treatment for infantile central sleep apnea // J. Child Neurol. — 2001. — V. 16, № 8. — P. 600–603.
29. Пурин В.Р., Жукова Т.П. Врождённая гидроцефалия М., Медицина, 1974. — 214 с.

И.Н. Захарова, Н.Е. Малова

Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Москва

Клинические проявления дефицита железа у детей и их коррекция

В СТАТЬЕ ПРИВЕДЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА 43 ДЕТЬМИ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ — ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ И ЛАТЕНТНЫМ ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА (ЛДЖ). ПОКАЗАНО, ЧТО НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГИДРОКСИД-ПОЛИМАЛЬТОЗНОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛЕЗА (III) (ФЕРРУМ ЛЕК, ЛЕК Д.Д., СЛОВЕНИЯ) В ФОРМЕ СИРОПА ДЕТЯМ С ЖДА В ДОЗЕ 5 МГ/КГ В СУТ В ТЕЧЕНИЕ 8–12 НЕД ПРИВЕЛО К НОРМАЛИЗАЦИИ УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА (ОСНОВНОЙ КУРС). ПОЛНАЯ НОРМАЛИЗАЦИЯ ЗАПАСОВ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ АНЕМИИ ПРОИСХОДИЛА ПРИ ОБЩЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ 12–20 НЕД. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА (НОРМАЛИЗАЦИЯ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ФЕРРИТИНА) ПРЕПАРАТОМ В ДОЗЕ 2,5 МГ/КГ В СУТ СОСТАВИЛА 8 НЕД. ОТМЕЧЕНО, ЧТО ПРЕПАРАТ ГИДРОКСИД-ПОЛИМАЛЬТОЗНОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛЕЗА (III) ЯВЛЯЕТСЯ ЭФФЕКТИВНЫМ И БЕЗОПАСНЫМ АНТИАНЕМИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ, ПРИЕМ КОТОРОГО ПОЗВОЛЯЕТ НЕ ТОЛЬКО ЛИКВИДИРОВАТЬ ЯВНЫЙ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА (ЖДА), НО И КУПИРОВАТЬ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛАТЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, АНЕМИЯ, ЛАТЕНТНЫЙ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА, ГИДРОКСИД-ПОЛИМАЛЬТОЗНЫЙ КОМПЛЕКС ЖЕЛЕЗА (III).

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии
Российской медицинской академии
последипломного образования
Адрес: 123480, Москва,
ул. Героев-Панфиловцев, д. 28,
тел. (495) 496-52-38
Статья поступила 12.06.2006 г.,
принята к печати 19.10.2006 г.

76

При дефиците железа в организме нарушается не только обеспечение тканей кислородом, но и происходит снижение активности ферментов тканевого дыхания, то есть страдают практически все клетки организма, что и обуславливает «пестроту» клинических проявлений железодефицитного состояния [1]. Впервые разнообразие клинических проявлений железодефицитной анемии было описано немецким врачом Johann Lange ещё в 1554 г. на примере больной девочки: «слабость, пониженное настроение, сердцебиение, одышка при подъёме по лестнице». В 1615 г. появилось определение «хлороз» при описании зелёного оттенка бледности кожных покровов [2].

Клиническая картина железодефицитного состояния как у взрослых, так и у детей, обусловлена в большей степени сидеропенией (дефицитом железа), нежели анемическим синдромом [3]. В раннем возрасте в связи с небольшой длительностью железодефицитной анемии клинические симптомы заболевания отличаются от проявлений у детей старшего возраста и у взрослых [4]. Признаки сидеропении у детей раннего возраста, обусловленные нарушением окислительно-восстановительных процессов в клетках организма вследствие дефицита железосодержащих ферментов, менее многообразны, чем у взрослых. Получить информацию о своих ощущениях от самого ребёнка раннего возраста не представляется возможным. Жалобы исходят от родителей, объективность которых зависит от внимательности, интеллекта, образования, социального статуса. У взрослых основная симптоматика сидеропении наблюдается со стороны эпителиальных тканей в виде сухости кожи, нарушения целостности эпидермиса, ломкости, слоистости ногтей, поперечной их исчерченности и ложкообразной формы (койлонихий). Подобные симптомы у детей раннего возраста практически не встречаются [5, 6]. Наиболее частыми признаками сидеропении у детей являются снижение аппетита, извращение вкуса и обоняния [6]. По данным Ю.Е. Малаховского (1981), у детей до 3 лет при латентном дефиците железа наиболее часто выявляются бледность кожи и видимых слизистых (50%), нарушения роста волос и ногтей (27%), сухость кожи (25%), ангулярный

I.N. Zakharova, N.Ye. Malova

Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Roszdrav, Moscow

Clinical aspects of iron deficit among children and their correction

THE ARTICLE DEALS WITH THE FINDINGS OF THE PROSPECTIVE OBSERVATION OF 43 INFANTS, SUFFERING FROM IRON-DEFICIENT STATUSES — IRON-DEFICIENT ANEMIA AND LATENT IRON DEFICIT. IT WAS CONFIRMED THAT PRESCRIPTION OF THE HYDROXIDE AND POLYMALTOSE IRON III COMPLEX (FERRUM LEK, LEK D.D., SLOVENIA) IN THE FORM OF A SYRUP TO THE CHILDREN, SUFFERING FROM IRON-DEFICIENT ANEMIA (DOSAGE: 5 MG/KG PER DAY FOR 8–12 WEEKS) LED TO HEMOGLOBULIN NORMALIZATION (MAIN COURSE). FULL NORMALIZATION OF IRON RESERVES IN THE BODY DEPENDENT ON THE ANEMIA SEVERITY OCCURRED, IN CASE THE TREATMENT DURATION MADE UP 12–20 WEEKS. DURATION OF EFFICIENT TREATMENT OF LATENT IRON DEFICIT (NORMALIZATION OF SERUMAL FERRITIN LEVEL) BY THE MEDICINE DOSED AT 2.5 MG/KG PER DAY FOR 8 WEEKS. IT HAS BEEN NOTED THAT HYDROXIDE AND POLYMALTOSE IRON III COMPLEX IS AN EFFICIENT AND SAFE ANTIANEMIC MEDICINE, WHICH CAN NOT ONLY ELIMINATE THE DISCERNIBLE IRON-DEFICIENT ANEMIA, BUT ALSO JUGULATE THE CLINICAL ASPECTS OF LATENT IRON DEFICIT.

KEY WORDS: CHILDREN, ANEMIA, LATENT IRON DEFICIT, HYDROXIDE AND POLYMALTOSE IRON III COMPLEX.

стоматит (11,6%), атрофия сосочков языка (6%) [7]. По нашим данным, для сидеропении характерны: мышечная гипотония, тахикардия, систолический шум в сердце, частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Эти симптомы обнаруживались нами как у детей с железодефицитной анемией, так и при латентном дефиците железа, однако с меньшей частотой. У значительной части детей выявляли сухость кожи, волос, их ломкость и обильное выпадение (облысение), нарушения целостности эпидермиса в виде изъязвлений, трещин (ангулярный стоматит), а также гиперкератоз коленных и локтевых областей (табл. 1). Изменения ногтевой пластинки в виде койлонихий, наиболее часто встречающиеся у взрослых, обычно рассматривается как признак глубокого и длительного дефицита железа в организме. Однако этот симптом у детей мы не наблюдали. Поперечная исчерченность ногтевой пластинки выявлялась нами у 10,3% детей с железодефицитной анемией и не наблюдалась при латентном дефиците железа. Данный признак может свидетельствовать не только о длительном дефиците железа, но являться проявлением недостатка микроэлементов (цинка, меди) и витаминов в организме детей с белково-калорийной недостаточностью II–III степени. Такой симптом как «синева» склер объясняется дистрофическими изменениями склер на фоне дефицита железа [3, 5]. Большинство (77%) обследованных нами детей с железодефицитной анемией имели синдром мышечной гипотонии, который расценивался детскими неврологами, как проявление последствий гипоксического поражения ЦНС, а педиатрами — как признак рахита. Однако, известно, что мышечная слабость является закономерным проявлением снижения железосодержащих ферментов в мышечной ткани при дефиците железа. У детей с латентным дефицитом железа этот признак выявлялся в 2 раза реже, чем у детей с железодефицитной анемией (37,2%). Обнаружение при пальпации живота увеличения печени и селезенки, выявленное нами у 48% пациентов с железодефицитной анемией и у 28,2%

Таблица 1. Клинические симптомы дефицита железа у детей раннего возраста в зависимости от степени выраженности

Клинические проявления	Частота, %	
	ЖДА (n = 48)	ЛДЖ (n = 33)
Бледность кожи	92,0	53,3*
Сухость кожи, волос и их ломкость	81,1	54,3*
Поперечная исчерченность ногтей	10,3	0*
Очаговая гипо- и гиперпигментация	16,8	14,9
Облысение	16,75	0*
Глоссит, ангулярный стоматит	24,9	14,9
«Голубые склеры»	23,6	13,8
Отставание в физическом развитии	51,0	41,0
Отставание в психическом развитии	68,0	50,3
Мышечная гипотония	77,0	37,2*
Систолический шум, тахикардия	72,5	33,9*
Увеличение размеров печени	48,0	28,2
Увеличение размеров селезенки	26,5	18,6
Частые ОРВИ	73,5	54,8*
Неустойчивый стул	33,0	31,0

* $p < 0,05$;

ЖДА — железодефицитная анемия;

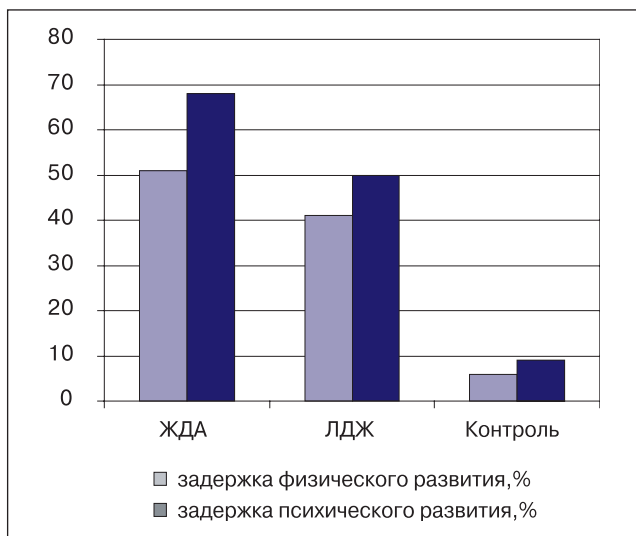
ЛДЖ — латентный дефицит железа.

детей с латентным дефицитом железа, может рассматриваться, как проявление гипотонии мышц диафрагмы, что обуславливает более низкое расположение органов и создает ложное представление об увеличении их размеров. В группе детей с латентным дефицитом железа увеличения размеров печени встречалось в 1,7 раза реже по сравнению с детьми, страдающими железодефицитной анемией. Клинические проявления латентного дефицита железа нарастают с возрастом ребёнка, что подтверждает значение продолжительности дефицита железа для его клинической манифестации [8]. Так, по данным Ю.Е. Малаховского (1988), сочетание симптомов поражения эпителия у детей до 3-х лет выявлялось достоверно реже (у 14,8% детей), чем в дошкольном (27,5%). У 57,4% детей второго и третьего года жизни клинические симптомы сидеропении отсутствовали или были выражены незначительно. Вместе с тем у 64% детей старше 3 лет с латентным дефицитом железа отмечена отчётливая клиническая симптоматика [7].

В последнее время проблеме дефицита железа без анемического синдрома стали придавать большое самостоятельное значение, так как появились доказательства того, что клинически дефицит железа играет роль в развитии таких состояний у детей, как умственная отсталость и сердечная недостаточность [7]. Рядом авторов было показано, что длительный дефицит железа у детей раннего возраста приводит к замедлению моторного развития и нарушению координации, задержке речевого развития и школьных достижений, психологическим и поведенческим нарушениям, снижению физической активности [9–11]. Длительными исследованиями В. Lozoff et al. (1987–2001), доказано, что головной мозг ребёнка очень чувствителен к недостатку железа [12, 13]. Авторами высказано предположение, что выявленные нарушения поведения и низкие темпы развития детей с сидеропенией зависят от длительности и выраженности клинической симптоматики недостаточности железа в младенчестве. Показано, что дети, имевшие в младенчестве сидеропению, даже лёгкой степени тяжести, продолжали оставаться на более низком уровне по результатам тестов, определяющих уровень умственного развития детей, чем в контрольной группе [13]. Это подтверждено результатами других исследований, которые также показали, что активность головного мозга и познавательные способности зависят от уровня железа в организме [14, 15]. Нами отмечено, что у 63% обследованных детей с железодефицитными состояниями в анамнезе имели низкие показатели уровня гемоглобина, однако адекватное лечение проводилось не во всех случаях. В период наблюдения нарушения физического и психического развития выявлялись с высокой частотой как у больных железодефицитной анемией, так и при латентном дефиците железа (рис.). Так, отставание в физическом развитии выявлено у 51% детей с железодефицитной анемией и 41% с латентным дефицитом железа. Отставание в психическом развитии отмечалось у 68,0% с железодефицитной анемией и у 50,3% детей с латентным дефицитом железа. В группе контроля эти показатели были значительно ниже — 6 и 9%, соответственно.

Длительно существующий дефицит железа, ещё до развития анемии, может сопровождаться нарушением деятельности миокарда, в частности диастолической дисфункцией, что также обусловлено сидеропенией. У взрослых отмечено быстрое обратное развитие эхокардиографических изменений при назначении препаратов железа ещё до восстановления уровня гемоглобина [3]. У пожилых больных на фоне железодефицитной анемии с большей частотой выявляются суправентрикулярные и желудочковые аритмии. У детей анемия тяжёлой степени ассоциируется с дисфункцией левого желудочка и застойными явлениями

Рис. Частота нарушений физического и психического развития у детей с различной степенью сидеропении



ми: высокая скорость раннего диастолического наполнения, высокий сердечный индекс за счёт увеличения преднагрузки, частоты сердечных сокращений и снижения постнагрузки. Все изменения деятельности сердца на фоне дефицита железа восстанавливаются после проведения лечения препаратами железа [3]. По данным М.К. Соболевой (1998) тахикардия, систолический шум наблюдается у 78% детей с железодефицитными состояниями [4]. По нашим данным, тахикардия и систолический шум регистрировались у 72,5% наблюдаемых нами детей с железодефицитной анемией, тогда как у детей с латентным дефицитом железа этот признак встречался в два раза реже (33,9%).

Выраженность анемического синдрома в значительной степени зависит от скорости снижения уровня гемоглобина, а также от адаптационных возможностей организма пациента [3]. Как правило, исключая острые кровопотери, железодефицитная анемия нарастает постепенно, и больные адаптируются к ней.

Таким образом, клинические проявления дефицита железа у детей раннего возраста многообразны и не являются специфичными. Однако, для своевременной диагностики железодефицитного состояния важно выявление таких клинических симптомов как сухость кожи, волос и их ломкость, мышечная слабость, систолический шум, отставание в физическом и психическом развитии, которые необходимо сопоставлять с гематологическими изменениями. Нами проведена оценка эффективности, переносимости и комплаентности применения препарата гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III) (Феррум Лек, Лек д.д., Словения) у 43 детей раннего возраста с железодефицитными состояниями. Среди обследованных детей с сидеропенией у 24 выявлена железодефицитная анемия (ане-

мия лёгкой степени отмечена у 15, средней степени — у 8, тяжёлой степени — у 1 ребёнка). Латентный дефицит железа обнаружен у 19 детей. Пациенты получали препарат в форме сиропа, который назначали при железодефицитной анемии — из расчёта 5 мг/кг в сут; при латентном дефиците железа — из расчёта 2,5 мг/кг в сут.

Динамическое наблюдение за детьми, получающими гидроксид-полимальтозный комплекс железа (III), позволило выявить его высокую эффективность. В течение 8–12 нед у всех детей нормализовался уровень гемоглобина, что свидетельствует о ликвидации железодефицитной анемии (основной курс лечения). У наблюдаемых нами детей продолжительность профилактического приёма препарата Феррум Лек в форме сиропа в дозе 2,5 мг/кг в сут с целью создания депо железа в организме составляла:

- при анемии лёгкой степени — 4–6 нед;
- при анемии средней степени — 6 нед;
- при анемии тяжёлой степени — 8 нед.

Отмечено, что на фоне приёма препарата гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III) нарастание сывороточного ферритина происходит более интенсивно (в 2 раза и более), чем увеличение уровня гемоглобина, который повысился на 10% (табл. 2).

Критерием определения оптимального срока лечения препаратами железа при латентном дефиците железа является восстановление уровня сывороточного ферритина. Проведённые наблюдения показали, что у исследуемых детей восстановление уровня этого белка в сыворотке крови на фоне лечения препаратом Феррум Лек у детей с латентным дефицитом железа в дозе 2,5 мг/кг массы тела в сут происходит через 8 нед. Таким образом, общая длительность терапии препаратом железа при железодефицитной анемии (основной и профилактический курс) составила от 12 до 20 нед в зависимости от степени тяжести анемии.

Клинические проявления сидеропении у детей оценивались по балльной системе (табл. 3).

На фоне проводимого лечения, отмечена заметная положительная динамика клинических проявлений сидеропении. Так, очаги облысения, выявленные при первичном осмотре у 3 детей с железодефицитной анемией средней степени тяжести и у 1 ребёнка с тяжёлым течением анемии, к концу курса лечения исчезли. Заметно уменьшился симптом мышечной гипотонии у всех больных, что является важным показателем эффективности лечения препаратом железа. Динамика клинических симптомов в баллах на фоне приёма препарата Феррум Лек представлена в табл. 4.

За весь период наблюдения за больными, мы не наблюдали каких-либо нежелательных реакций при приёме препарата Феррум Лек (табл. 5). Только у 12% детей, имеющих функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, стала отмечаться склонность к запорам.

Таким образом, лечение детей с железодефицитной анемией препаратом Феррум Лек в дозе 5 мг/кг массы тела

Таблица 2. Уровень гемоглобина и сывороточного ферритина у детей с железодефицитной анемией (ЖДА) лёгкой и средней степени тяжести

Показатели	Исходно		По окончании курса терапии		После профилактического курса	
	ЖДА лёгкой степени (n = 15)	ЖДА средней степени (n = 8)	ЖДА лёгкой степени (n = 14)	ЖДА средней степени (n = 6)	ЖДА лёгкой степени (n = 12)	ЖДА средней степени (n = 6)
Гемоглобин, г/л*	107,4 ± 1,51	83,88 ± 2,05	115,9 ± 1,05	116,83 ± 1,56	127,2 ± 1,36	121,3 ± 1,6
Ферритин сыворотки крови, нг/мл*	14,57 ± 0,76	8,87 ± 1,14	29,86 ± 3,25	14,5 ± 0,67	45,9 ± 4,16	48,8 ± 5,69

* p < 0,05 для обеих групп.

Феррум Лек®

Железо (III) – гидроксид полимальтозный комплекс

ЖЕЛЕЗО С ОТЛИЧИЕМ

Отличное от солей железа

Хорошая переносимость

Приятный вкус

- ▲ Эффективность полимальтозного комплекса эквивалентна эффективности сульфата железа, однако комплаентность более высокая.
- ▲ Структура макромолекулярного полимальтозного комплекса сходна со структурой естественного соединения железа – ферритина.
- ▲ Активное всасывание обеспечивает высокую безопасность даже при случайной передозировке.
- ▲ Не выделяет ионы свободного железа, не обладает проокислительными свойствами.
- ▲ Не взаимодействует с лекарствами и компонентами пищи.
- ▲ Не изменяет окраску эмали зубов.
- ▲ Удобный режим приема (1 раз в день во время и после еды).



Формы выпуска:

Сироп 50 мг/5 мл по 100 мл в упаковке.

Жевательные таблетки 100 мг по 30 шт. в упаковке.

**Эффективное
лечение
и профилактика
дефицита железа
и высокий
комплаенс
у детей и взрослых**

Перед назначением препарата внимательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

swissiron

антианемик нового века



группа «Сандоз»

Представительство Лек д. д. (Словения) в РФ:
119002 Москва, Староконюшенный пер., 10/10, стр.1
Телефон: (495) 258-84-84, факс: (495) 258-84-85
По лицензии Vifor (International) Inc. St. Gallen, Switzerland

Таблица 3. Оценка некоторых клинических проявлений дефицита железа у детей в баллах

Клинический признак	Оценка проявления признака в баллах			
	0	1	2	3
Сухость кожи, волос и их ломкость	Отсутствует	Умеренные (локально)	Выраженные (распространённые)	Ярко выраженные
Бледность кожи				
Облысение				
Мышечная слабость				

Таблица 4. Динамика клинических проявлений сидеропении (в баллах) у детей с ЖДА до и после лечения препаратом гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III)

Симптомы	До лечения	После лечения
Сухость кожи, волос и их ломкость	1,5 ± 0,19	0,83 ± 0,14
Бледность кожи	1,42 ± 0,2	0,8 ± 0,2
Облысение	2,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2
Мышечная слабость	1,29 ± 0,2	0,66 ± 0,14

* p < 0,05.

Таблица 5. Частота выявления нежелательных эффектов при применении препарата гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III)

Побочные эффекты	Тяжесть ЖДА		
	лёгкая (n = 15)	среднетяжёлая (n = 8)	тяжёлая (n = 1)
Тошнота	0	0	0
Рвота	0	0	0
Запоры	12%	0	0
Боли в животе	0	0	0
Диарея	0	0	0
Окрашивание зубов	0	0	0
Оценка пациента при приёме препарата	Все пациенты оценили препарат на «отлично»		

* p < 0,05.

в сут в течение 8–12 нед привело к нормализации уровня гемоглобина (основной курс). Общая длительность при-

ёма препарата железа в этой группе пациентов (с полной нормализацией железа запасов в депо) составила 12–20 нед. Продолжительность лечения латентного дефицита железа в дозе 2,5 мг/кг массы тела в сутки составила 8 нед. Критериями определения оптимальных сроков лечения препаратами железа при железодефицитной анемии является уровень гемоглобина (выше 110 г/л) и нормализация содержания ферритина в сыворотке крови. При латентном дефиците железа продолжительность лечения препаратами железа определяется нормализацией уровня ферритина в сыворотке крови. Таким образом, железодефицитные состояния имеют многообразные клинические проявления, что определяет сложности диагностики. Экспертами ВОЗ (1998) предложены специфические клинические критерии диагностики железодефицитной анемии — это бледность ладоней и видимых слизистых оболочек, в частности конъюнктив век. Однако рассматриваемые клинические признаки становятся значимыми при показателях гемоглобина < 70 г/л, то есть при тяжёлой степени железодефицитной анемии. Поэтому в диагностике железодефицитных состояний у детей, особенно раннего возраста, лабораторные исследования приобретают решающее значение [16]. Гидроксид-полимальтозный комплекс железа (III) (Феррум Лек) является эффективным и безопасным антианемическим препаратом, приём которого позволяет не только ликвидировать явный дефицит железа (железодефицитную анемию), но и купировать клинические проявления латентного дефицита железа. Отсутствие осложнений и нежелательных явлений свидетельствует о безопасности применения этого препарата. Важным преимуществом препарата Феррум Лек является его форма выпуска — сироп, а также хорошие органолептические качества, что позволяет считать Феррум Лек оптимальным препаратом для лечения и профилактики железодефицитной анемии у детей раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей. Санкт-Петербург: — 2001, 381 с.

2. Magnus Domellof. Iron requirements of term, breast-fed infants: a study in Sweden and Honduras. — Umea, 2001.

3. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. — М.: «Ньюдиамед» — 2000. — С. 36–91.

4. Соболева М.К. Железодефицитная анемия у детей раннего возраста и её лечение Актиферрином // Украинський будичний часопис — № 2(4) — III/IV. — 1998. — С. 129–133.

5. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. — М.: «Ньюдиамед» — 1998. — 37 с.

6. Бисярина В.П., Казакова Л.М. Железодефицитные анемии у детей раннего возраста. — М.: Медицина. — 1976. — 176 с.

7. Малаховский Ю.Е., Манеров Ф.К., Сарычева Е.Г. и др. // Педиатрия — 1988. — № 3. — С. 27–33.

8. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. — М.: Медицина, 1981. — 192 с.

9. Walter T. Infancy: mental and motor development // American. J. of Clin. Nutrition. — 1989. — V. 50. — P. 655–666.

10. Soemantri A.G., Pollini E., Kim I. Iron deficiency anemia and educational achievement // American. J. of Clin. Nutrition. — 1985. — V. 42. — P. 1221–1228.

11. Pollitt E., Kim I. Learning and achievement among iron-deficient children. In: Brain iron: neurochemical and behavioural aspects, Taylor & Francis, ed: M.B.H. Youdim. — 1988. — P. 155–144.

12. Lozoff B., Klein N.K., Nelson .EC., McClish D.K., Manuel M., Chacon M.E. Behavior of infants with iron-deficiency anemia // Child. Dev. — 1998. — V. 69, № 1. — P. 24–36.

13. Lozoff B., Jimenez E., Hagen J., Mollen E., Wolf A.W. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy // Pediatrics. — 2000. — V. 105, № 4. —51 p.

14. Tucker D.M., Sandstead H.H., Penland J.G., Dawson S.L., Milne D.B. Iron status and brain function: serum ferritin levels associated with asymmetries of cortical electrophysiology and cognitive performance // American. J. of Clin. Nutrition. — 1984. — V. 39. — P. 105–113.

15. Oski F.A. Iron-fortified formulas and gastrointestinal symptoms in infants: a controlled study. Pediatrics. — 1980. — V. 66. — P. 168–170.

16. Белошевский В.А. Железодефицит у взрослых, детей и беременных. — Воронеж, 2000. — 121 с.

Т.И. Гаращенко, В.Г. Володарская

Российский государственный медицинский университет, Москва

Бактериальные лизаты для местного применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей

ПРОВЕДЕНО ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИМУДОН НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У 48 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 5 ДО 10 ЛЕТ, СОСТОЯЩИХ НА ДИСПАНСЕРНОМ УЧЕТЕ. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА СУБЛИНГВАЛЬНО В ТЕЧЕНИЕ 20 ДНЕЙ В СУТОЧНОЙ ДОЗЕ 6 ТАБЛЕТОК ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛО УМЕНЬШЕНИЕ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА В 2,9 РАЗ, СНИЖЕНИЕ СУММАРНОЙ ПОТРЕБНОСТИ В СИСТЕМНОМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ В 10 РАЗ. КРОМЕ ТОГО, ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ *S. PYOGENES* ГРУППЫ А УМЕНЬШИЛАСЬ В 3 РАЗА, ОТМЕЧЕНА ТЕНДЕНЦИЯ К НОРМАЛИЗАЦИИ БИОЦЕНОЗА ГЛОТКИ. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ПРЕПАРАТ ИМУДОН МОЖЕТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАН ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЯ В ЕЖЕГОДНЫЕ КУРСЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ, ГИПЕРТРОФИЕЙ НЕБНЫХ МИНДАЛИН И РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТАМИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ, ДЕТИ, ПРОФИЛАКТИКА, БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ.

Контактная информация:

Гаращенко Татьяна Ильинична,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры
оториноларингологии
педиатрического факультета
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 117049, Москва,
4-й Добрынинский переулок, д. 1,
тел. (495) 236-71-39
Статья поступила 21.05.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Хронический тонзиллит относится к инфекционно-аллергическим заболеваниям. Распространённость хронического тонзиллита достигает 15% у детей и 10% у взрослых [1–4]. Среди часто и длительно болеющих детей частота хронического тонзиллита составляет более 50% [5]. В группе диспансерного наблюдения у оториноларинголога эти пациенты доминируют и составляют от 63,5 до 79% от всех наблюдаемых (форма № 30). С хроническим тонзиллитом связывают развитие более 80 тяжёлых заболеваний с иммуноагрессивным патогенезом таких как: острая ревматическая лихорадка, острый гломерулонефрит, постстрептококковый артрит, тромбоцитопеническая пурпура, геморрагический васкулит и другие [3, 6–10].

Нёбные миндалины относятся к лимфоэпителиальным органам и являются составной частью лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT — *mucosa associated lymphoid tissue*). Они входят в лимфоидную ткань дыхательной системы и обеспечивают региональную защиту oroфарингеального пространства верхних дыхательных путей, трахеобронхиального дерева, пищевода, части желудка и конъюнктивы за счёт эффекторных клеток иммунной системы и клеток памяти [11–14]. Пограничное расположение нёбных миндалин на перекрёстке дыхательного и пищеварительного тракта со своеобразием не только микробиологического антигенного представительства этих двух систем, но и пищевых антигенов, обуславливает участие криптального ретикулярного эпителия в представлении всего разнообразия антигенов лимфоцитам с последующей их дифференцировкой [12, 14–17]. Порой исходное состояние самой иммунной системы ребёнка, её конституциональные особенности, вид антигена, его количественные параметры обуславливают индивидуальный профиль дифференцировки лимфоцитов в нёбных миндалинах. В связи с этим воспалительный процесс может иметь нормэргический, реже — гипозэргический и гиперэргический характер и протекать в виде катаральной, лакунарной или фолликулярной ангины с развитием такого осложнения как паратонзиллит. Об-

T.I. Garashchenko, V.G. Volodarskaya

Russian State Medical University, Moscow

Bacterial lysates for topical application in prevention and treatment of chronic tonsillitis among children

THE AUTHORS HAVE CARRIED ON THE RESEARCH OF THE INFLUENCE IMUDON EXERTS (DURING TOPICAL APPLICATION) ON THE RUN OF CHRONIC TONSILLITIS AMONG 48 CHILDREN AGED BETWEEN 5 AND 10 YEARS OLD, BEING DISPENSARY REGISTRANTS. THE SUBLINGUAL APPLICATION OF A MEDICINE 6 PILLS DAILY WITHIN 20 DAYS DEMONSTRATED THE FREQUENCY REDUCTION OF CHRONIC TONSILLITIS ACERBATIONS BY 2.9 TIMES, AS WELL AS THE REDUCTION OF TOTAL NEED IN SYSTEMIC ANTIBACTERIAL TREATMENT BY 10 TIMES. APART FROM THAT, THE FREQUENCY OF *S. PYOGENES* GROUP A EXPOSURE REDUCED BY 3 TIMES. THE RESEARCHERS NOTICED THE TENDENCY TO NORMALIZATION OF PHARYNX BIOCEANOSIS. THUS, IMUDON MAY BE RECOMMENDED FOR THE DAILY COURSES OF TREATMENT TO THE PEOPLE, SUFFERING FROM CHRONIC TONSILLITIS, BOILING C HРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ, PALATINE TONSIL AUXESIS AND RECUR-RENT TONSILLO-PHARYNGITES.

KEY WORDS: CHRONIC TONSILLITIS, CHILDREN, PREVENTION, BACTERIAL LYSATES.

щебиологические реакции, такие как повышение температуры тела, воспаление и другие связаны с генерализацией инфекции, эффектами цитокинов и других биологически активных веществ. Формирование заболеваний, сопряжённых с хроническим тонзиллитом — острой ревматической лихорадки, острого гломерулонефрита, геморрагического васкулита во многом обусловлено исходным состоянием иммунной системы [2, 7, 10, 17]. Развитие перечисленных заболеваний связано с β -гемолитическим стрептококком группы А, имеющим антигенное сродство к антигенам организма человека (табл. 1).

Колонизация глотки, степень её обсеменённости β -гемолитическим стрептококком группы А во много раз возрастает при хроническом тонзиллите. Это связано со снижением способности к формированию антител и изменением цитотоксической активности иммунокомпетентных клеток нёбных миндалин [18–20]. Нарушения в местной иммунной защите приводят к вегетированию в нёбных миндалинах не только условно-патогенной микрофлоры (*S. aureus*, анаэробной микрофлоры и других) но и патогенной. Лакуны колонизируют пневмококк (*S. pneumoniae*), гемофильную палочку (*H. influenzae*), способные продуцировать β -лактамазы, *E. coli*, протей, возбудители стоматогенной инфекции (спирохеты), развивается дисбиоз, проявляющийся микозом [18–22]. Обилие такой микрофлоры опасно для детей с сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, для детей, получающих иммуносупрессивную терапию по поводу ревматических болезней и других аутоиммунных заболеваний (табл. 2).

Лечение хронического тонзиллита включает терапию непосредственно обострений (ангины), проведение профилактики обострений и выполнение хирургической санации (тонзилэктомия). Если для лечения острых ангин разрабатываются протоколы, стандартизируются схемы терапии в зависимости от вида ангины, возбудителей, то профилактика обострений в настоящее время остаётся

далеко не совершенной или узконаправленной. Многие из традиционных методов лечения не имеют аргументированных доводов (промывание миндалин раствором фурациллина, смазывание миндалин и т.д.). Несомненно, профилактика обострений хронического тонзиллита — сложная задача. В ней есть, бесспорно, важная составляющая, это — иммунокоррекция с элементами вакцинации, поскольку сами миндалины являются неотъемлемой частью формирующейся иммунной системы ребёнка.

В течение последних 6–7 лет проведён целый ряд исследований по изучению эффективности бактериальных лизатов для местного применения для лечения и профилактики заболеваний верхних дыхательных путей, в том числе лимфоглоточного кольца [18, 19, 21–23].

Наиболее адаптированным препаратом, способным активно воздействовать на лимфоидную ткань нёбной миндалины, слизистую оболочку среднего отдела глотки и полости рта, является препарат Имудон (Солвей Фарма, Франция — рег. номер: П № 014990/01-2003) (таблетки для рассасывания в полости рта), содержащий сухую лиофилизированную смесь 13 штаммов бактерий. Препарат в своём составе содержит бактериальные лизаты β -гемолитического стрептококка группы А, *S. aureus*, лактобактерии 4 видов, *Corynebacterium pseudodiphthericum*, *Fusobacterium nucleatum subsp. nucleatum*, *Streptococcus faecalis* и *faecium*, а также *Candida albicans*. Способность препарата Имудон увеличивать в слизистой оболочке лимфоидной ткани число антителообразующих клеток, активировать альвеолярные макрофаги, индуцировать синтез специфического секреторного sIgA с формированием защитной плёнки, покрывающей слизистую оболочку, определяет целевую лечебную и профилактическую направленность действия этого бактериального иммуномодулятора для местного применения.

Таблица 1. Роль β -гемолитического стрептококка глотки в развитии инфекционных заболеваний у детей и взрослых

<i>S. pyogenes</i> (β -гемолитический стрептококк группы А)	<i>S. agalactiae</i> (β -гемолитический стрептококк группы В)	<i>S. equisimilis</i> (β -гемолитический стрептококк группы С)	<i>S. faecalis</i> (β -гемолитический стрептококк группы D)	<i>Streptococcus spp.</i> (β -гемолитический стрептококк группы F)	<i>Streptococcus spp.</i> (β -гемолитический стрептококк группы G)
Тонзиллофарингит Острая ревматическая лихорадка, перикардит Острый гломерулонефрит Скарлатина Инфекционный артрит Острый синусит Острый шейный лимфаденит Эпиглоттит Острый мастоидит, остеомиелит Миозит Пневмония, эмпиема плевры (у детей в возрасте старше 5 лет) Рожа, импетиго, эктима	Инфекционный артрит Сепсис (у новорождённых) неуставленного происхождения Менингит (у детей в возрасте до 1 мес) Пневмония	Тонзиллофарингит Сепсис у новорождённых и рожениц Эндокардит Менингит Остеомиелит, раневая инфекция	Инфекция мочевыводящих путей Кишечная инфекция	Глубокие воспалительные процессы ротовой полости и дыхательных путей	Тонзиллофарингит Пневмония Менингит (дети в возрасте до 1 мес)
Инфекция окологлоточного пространства Синдром токсического шока					

ИМУДОН®



**Эффективная защита
слизистой оболочки
глотки и полости рта**

Целью исследования являлось изучение влияния местного применения препарата Имудон на течение хронического тонзиллита.

В ходе работы решались следующие задачи: изучить влияние препарата Имудон на состояние микрофлоры ротоглотки, исследовать влияние препарата Имудон на клинические проявления хронического гипертрофического тонзиллита, оценить показатели заболеваемости и выявить особенности течения хронического тонзиллита в разные периоды лечения.

В исследование включено 48 детей в возрасте от 5 до 10 лет, состоящих на учёте у оториноларингологов по поводу хронического тонзиллита (форма № 30). Препарат применялся сублингвально в течение 20 сут. Ежедневная доза препарата составила 6 таблеток.

При проведении фарингоскопии у 42% пациентов, включённых в исследование, выявлялась гипертрофия миндалин III степени с нарушением фонации, дыхания во сне, периодической дисфагией; у 58% — гипертрофия небных миндалин II степени (рис.).

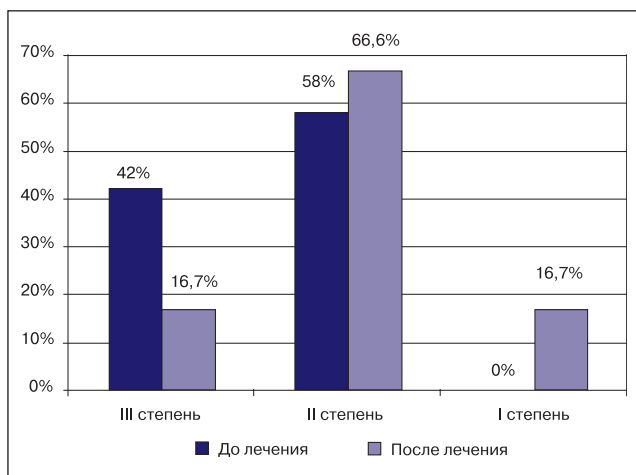
Как видно из представленных на рис. данных, после приёма препарата число детей с выраженной гипертрофией уменьшилось практически в 3 раза. У 66,6% пациентов гипертрофия миндалин стала соответствовать II степени, а у 16,7% пациентов — I степени. Такое уменьшение объёма лимфоидной ткани может свидетельствовать о снижении активности воспаления.

Микробиологическое исследование показало, что до приёма бактериального лизата у 51% детей с хроническим тонзиллитом выделяли *S. aureus*, причём у 34% из них была высокая (IV) степень обсеменённости ротоглотки. Как и следовало ожидать, у 37% детей выделяли *Streptococcus pyogenes* группы A (III–IV степень обсеменённости у 28%). *Candida albicans* выделена у 47% детей, при этом фарингоскопические проявления кандидоза обнаружены у 23% детей.

После проведённого лечения (табл. 3) у детей с хроническим тонзиллитом сохранялось выделение *S. aureus*, однако, преобладали I–II степени интенсивности обсеменения. Частота выделения *S. pyogenes* группы A сократилась в 3 раза, при этом степень обсеменённости являлась клинически незначимой. Эти данные ещё раз подтвердили положительные результаты, которые были получены при применении препарата у часто и длительно болеющих детей — школьников в 2003–2004 гг. [18, 19].

Уменьшение степени обсеменённости *S. pyogenes* группы A является очень важным результатом [16, 24].

Рис. Изменение размеров миндалин у детей с хроническим тонзиллитом на фоне лечения препаратом Имудон



- фарингит
- хронический тонзиллит
- пародонтоз
- пародонтит
- гингивит
- стоматит
- профилактика изъязвлений, вызванных зубными протезами
- профилактика и лечение инфекции после удаления зубов



**SOLVAY
PHARMA**

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-6911. Факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
<http://www.solvay-pharma.ru>,
<http://www.dentalsite.ru>

Таблица 2. Микрофлора глотки и её роль в развитии инфекционных заболеваний у детей и взрослых

<i>S. aureus</i>	<i>S. viridans</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Fusiformis fusiformis</i>	<i>Candida albicans</i>
Блефарит Инфекция окологлоточного пространства Синусит острый, фурункулез наружного слухового прохода Лимфаденит острый местный Остеомиелит Инфекционный эндокардит искусственных клапанов, гнойный перикардит Эмпиема плевры (у детей младше 5 лет) Фурункулез, мастит и абсцесс, рожа (на лице у взрослых) Гнойный миозит Паранефральный абсцесс Синдром токсического шока Сепсис у наркоманов Инфекционный артрит	Инфекционный эндокардит Сепсис у детей с нейтропенией (< 500/мкл) Абсцесс головного мозга	Бактериальный эндокардит	Пневмония Сепсис у новорождённых Острый средний экссудативный отит	Стоматит Парадонтоз Кариес Хронический остеомиелит Ангина Симановского	Поражение кожи и слизистых оболочек, хронический стоматит Эндокардит (в том числе искусственных клапанов) Менингит новорождённых Поражение брюшной полости, при перитонеальном диализе (в том числе катетерная фунгемия без диссеминации инфекции) Поражение мочеполовой системы Сепсис с диссеминацией инфекции в лёгкие, печень, селезёнку, глаза Тяжёлые поражения кожи и слизистых оболочек, а также менингит при СПИДе Абсцесс селезёнки при иммунодефиците Эндофтальмит, хориоретинит

Таблица 3. Микрофлора ротоглотки у детей с хроническим тонзиллитом до и после лечения препаратом Имудон

Возбудитель	Частота выявления, %	
	до лечения	после лечения
<i>S. aureus</i>	51	43
<i>S. pyogenes</i> группа А	37	12
<i>S. epidermidis</i>	8	0
<i>Candida albicans</i>	47	12
Другие	4	4

Применение Имудон в определённой мере снижает активность воспалительных проявлений в глотке, что сопровождается нормализацией структуры нёбных миндалин и может уменьшить потребность в хирургических методах лечения у таких детей и сохранить лимфоидную ткань ребёнка. У 50% детей, принимавших Имудон, не было обострений заболевания в течение 3 мес после окончания лечения (табл. 4).

Приведённые данные указывают на уменьшение частоты обострений хронического тонзиллита в 2,9 раз, снижение суммарной потребности в системном антибактериальном лечении в 10 раз. Частота выделения *S. pyogenes* группы А уменьшилась в 3 раза; отмечена тенденция к нормализации биоценоза глотки.

Таким образом, препарат Имудон может быть рекомендован для включения в ежегодные курсы лечения больным с хроническим тонзиллитом, гипертрофией нёбных миндалин и рецидивирующими тонзиллофарингитами.

Таблица 4. Эффективность препарата Имудон у больных хроническим тонзиллитом

Возбудитель	За 3 мес до начала лечения	Через 3 мес после лечения
Число обострений ОРЗ	2,2	0,6*
Суммарная длительность ОРЗ, сут	262	72*
Общая длительность обострений тонзиллита на одного пациента, сут	21,8	6*
Использование антибиотиков принимали, % не принимали, %	69,0 31,0	37,5* 62,5*
Суммарная длительность применения антибактериальных препаратов	180	21*

* $p < 0,05$.

Предупреждение заболеваний лимфоглоточного кольца и их осложнений является, безусловно, трудной и сложной задачей. Активное применение препаратов со свойствами вакцин, каковыми являются бактериальные иммунокорректоры (лизаты) для местного применения позволит значительно приблизить её решение. Как указывал один из лидеров отечественной педиатрии А.А. Кисель: «Целью нашей работы должно быть предупреждение болезней» — данное профилактическое направление вполне отвечает этой цели.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонив В.Ф., Перекрест А.И., Короткова Т.В. Некоторые аспекты тонзиллярной болезни в настоящее время // Вестник оториноларингологии. — 1995. — № 6. — С. 43–45.
2. Гаращенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии // Российская ринология. — 1999. — № 1. — С. 68–71.
3. Маккаев Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнений хронических заболеваний лимфоидного кольца у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 28–32.
4. Солдатов И.Б. Проблема тонзиллярной патологии и пути её разрешения // Вестн. АМН. — 1974. — № 10. — С. 61–67.
5. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. — НГМА, Нижний Новгород. — 2003. — 179 с.
6. Власова В.В. Клинико-иммунологические аспекты хронического тонзиллита при алиментарном ожирении // Новости оториноларингологии. — 1998. — № 1. — С. 61–61.
7. Гаращенко Т.И., Козарезова Т.И. Состояние гемокоагуляции и фибринолитических свойств крови при хроническом тонзиллите у больных геморрагическим васкулитом // Журн. ушных, носовых, горловых болезней. — 1981. — № 4. — С. 50–53.
8. Китайгородский А.П. О положительном эффекте аденотонзилэктомии у детей, больных хроническим тонзиллитом, аденоидитом, сахарным диабетом // Вестник оториноларингологии. — 1984. — № 3. — С. 34–38.
9. Glesby M.G., Pyeritz R.E. Association of mitral valve prolapsed and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // JAMA. — 1989. — V. 262. — P. 523–528.
10. Kivirikko K. Collagens and their abnormalities in a Wide Spectrum of Diseases // Ann. Of Med. — 1993. — № 25. — P. 113–126.
11. Быкова В.П. Морфофункциональная организация небных миндалин как лимфоэпителиального органа // Вестник оториноларингологии. — 1998. — № 1. — С. 41–45.
12. Быкова В.П. Современный аспект проблемы тонзиллярной болезни // Архив патологии. — 1996. — № 3. — С. 23–29.
13. Быкова В.П., Иванов А.А., Пакина В.Р. Морфофункциональная характеристика небной и глоточной миндалин у детей с хроническим тонзиллитом // Архив патологии. — 1996. — № 6. — С. 16–21.
14. Brandzaeg P. The B-development in tonsillar lymphoid follicles // Acta Otolaryngol. (Stockh.) — 1996. — Suppl. 523. — P. 55–56.
15. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., Кишук В.В. Исследование роли небных миндалин в формировании местного гуморального иммунитета в слизистой оболочке носа // Журн. ушных, носовых, горловых болезней. — 1998. — № 5. — 5 с.
16. Мельников О.Ф., Тимэн Г.Э., Хоцяновский К.А. Исследование состояния небных миндалин в условиях экспериментальной тонзиллотомии // Журн. ушных, носовых, горловых болезней. — 1999. — № 4. — С. 15–18.
17. Zhou M., Zhou W.G., Yin H.L. Immunohistological observation of tonsillae in IgA nephropathy // Lin Chuang Er. Di Yan Hou Ke Za Zhi. — 2000. — V. 14. — № 12. — P. 536–537.
18. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. и др. Профилактическое применение Имудона у часто и длительно болеющих школьников // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 5. — С. 27–30.
19. Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р., Маркова Т.П. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха и часто болеющих детей // Консилиум медикум, Педиатрия, приложение № 1. — 2002. — С. 7–13.
20. Udovicki J., Radic S., Milankov O. Bacterial study in patients with chronic disease of the palatine tonsils // Med. Pregl. — 1995. — V. 48, № 3–4. — P. 103–107.
21. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Длительно и часто болеющие дети // РМЖ. — 2002. — № 10 (3). — С. 125–127.
22. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Клинико-иммунологическое обоснование применения Имудона у длительно и часто болеющих детей // Детский доктор. — 2001. — № 7.
23. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Применение топических иммуномодуляторов в группе длительно и часто болеющих детей. В кн. Иммунокоррекция в педиатрии. — М., 2001. — С. 91–98.
24. Ying M.D. Immunological basis of indication for tonsillectomy and adenoidectomy // Acta Otolaryngol. (Stockh.). — 1988. — V. 454. — P. 278–285.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года

Средневековая Европа знала лишь несколько универсальных медицинских средств, которыми лечили всех без разбора — клизмы, хлорид ртути, рвотные препараты, кровопускание, прижигание и молитва. Другого не было ничего — если какие-то старухи ещё помнили методы лечения травами и пытались их практиковать, то их быстро объявляли ведьмами и сжигали. Но если от клизм, по крайней мере, никто хотя бы не умирал, а от ртути могли «всего лишь» сойти с ума, то сколько жизней унесло «лечение» кровопусканием, теперь уже не подсчитать. Хотя кровопускание, клизма и слабительное — три основных метода лечения врачей средневековья — применялись по началу одинаково широко, приоритет именно кровопусканий постепенно выходит на первый план. Представление о полезности кровопусканий с детально разработанной техникой такого «лечения» достигло расцвета после XI века, когда кровопусканием стали врачевать любую хворь. Это было практически единственное средство лечения всех болезней. Все были уверены, что там, где болит, застоялась «дурная кровь». Считалось: надо больному эту «дурную кровь» выпустить.

С современной точки зрения опасность кровопускания очевидна: развитие сепсиса от нестерильных и часто попросту грязных инструментов, распространение пере-

дающихся через кровь инфекций, ослабление и без того слабого организма, ранение артерии или нерва, лежащих возле вены. В результате очень часто результатом кровопускания становилась продолжительная болезнь или смерть пациента. Но, несмотря ни на что, уверенность в полезности этой процедуры только крепла. Для кровопускания придумывались все новые и новые инструменты. Их арсенал со временем стал очень внушительным.

Поскольку вера в целебность кровопусканий распространялась все более широко, а кровопускание стало применяться не только при самых разных заболеваниях, но и у здоровых людей для предупреждения возникновения болезней. «В миру» этим методом «врачевания» вскоре стали заниматься цирюльники и даже банщики. Хотя столь широко применяемое в средние века кровопускание и имело некоторых противников (например, против кровопусканий высказывался великий врач и писатель Франсуа Рабле, автор «Пантэгрюэля»), но удержатъ гематоманию уже нельзя было никакими средствами. Противиться этому было невозможно — кровопускание считалось настолько авторитетным методом лечения, санкционированным самим Галеном, что те немногие врачи, которые противились ему, получали кличку шарлатанов, невежд и утрачивали всякую практику. Позже за неприменение



кровопускания врачи стали подвергаться даже уголовному преследованию.

На совести «кровопускателей», к сожалению, осталось немало бессмысленных и обидных смертей: гениальный итальянский художник Рафаэль Санти (ему было всего 37 лет, его лечили от лихорадки), математик Декарт. В смерти Моцарта, вопреки распространенному мифу о Сальери, виновато то же кровопускание. Джорджа Вашингтона придворные лекари лечили от пневмонии, что, к сожалению, привело к тому же плачевному результату. Мало кто знает, что и в смерти Николая Васильевича Гоголя повинно отворение крови.

Л.А. Щеплягина¹, Н.Ю. Крутикова², Т.Ю. Моисеева¹, Е.А. Лебедева³, И.В. Круглова¹, Е.О. Самохина¹, С.Н. Храмцова¹, Е.Н. Арсеньева¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Смоленская государственная медицинская академия

³ Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Состояние костного метаболизма и линейный рост младенцев в зависимости от обеспеченности кальцием матери

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА, КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА, ЛИНЕЙНОГО РОСТА И КОСТНОЙ ПРОЧНОСТИ У МЛАДЕНЦЕВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ МАТЕРИ КАЛЬЦИЕМ И ВИТАМИНОМ D ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ. ВСЕГО ОБСЛЕДОВАНО 160 ПАР МАТЬ–НОВОРОЖДЁННЫЙ РЕБЁНОК. ПРОСПЕКТИВНО, ДО 6–8 МЕС НАБЛЮДАЛИСЬ 87 ДЕТЕЙ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ МЛАДЕНЦЕВ КАЛЬЦИЕМ И ВИТАМИНОМ D ЗАВИСИТ ОТ ИХ СОДЕРЖАНИЯ В ОРГАНИЗМЕ МАТЕРИ. ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D У МАТЕРИ ГАРАНТИРУЕТ НЕОБХОДИМЫЕ ТЕМПЫ ЛИНЕЙНОГО РОСТА, МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА, КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КАК ВНУТРИУТРОБНО, ТАК И В ПЕРВЫЕ 6–8 МЕС ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ, ПОВЫШАЕТ ПРОЧНОСТЬ КОСТЕЙ И СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ РАХИТИЧЕСКИХ И РАХИТОПОДОБНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СКЕЛЕТА РЕБЁНКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НОВОРОЖДЁННЫЕ, ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ КАЛЬЦИЕМ, КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ, ЛИНЕЙНЫЙ РОСТ, КОСТНАЯ ПРОЧНОСТЬ.

Контактная информация:

Щеплягина Лариса Александровна,
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора Научного центра
здоровья детей РАМН по научной работе
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 132-25-00
Статья поступила 14.07.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Неуклонный рост патологии опорно-двигательного аппарата, а также увеличение в детско-подростковой популяции лиц с пониженными и низкими показателями длины тела формирует широкий спектр медико-социальных проблем. Изучаются разнообразные факторы риска болезней скелета, снижения прочности и минеральной плотности кости, нарушения темпов роста [1–6].

Известно, что предпосылки прочности скелета закладываются внутриутробно [7–9]. Процесс этот, помимо генетического влияния, связан с состоянием минерального обмена и обеспеченностью матери кальцием и витамином D [7, 10–12]. До настоящего времени эти вопросы остаются мало изученными. Вместе с тем, понимание механизмов формирования скелета ребёнка на ранних стадиях антенатального и постнатального развития имеет большое значение для выбора и внедрения эффективных программ профилактики нарушений костного формирования и линейного роста детей [13, 14].

Цель настоящего исследования — провести анализ показателей минерального обмена, костного метаболизма и линейного роста младенцев в зависимости от обеспеченности матери кальцием и витамином D во время беременности.

L.A. Shcheplyagina¹, N.Yu. Krutikova², T.Yu. Moiseeva¹,
Ye.A. Lebedeva³, I.V. Kruglova¹, Ye.O. Samokhina¹,
S.N. Khramtsova¹, Ye.N. Arsen'eva¹

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

² Smolensk State Medical Academy

³ Moscow Regional Scientific-Research Institute
of Obstetrics and Gynecology

Status of bone metabolism and linear growth of infants dependent on mother's calcium provision

THE ARTICLE DEALS WITH THE ANALYTICAL FINDINGS OF THE MINERAL METABOLISM, BONE METABOLISM AND LINEAR GROWTH ALONG WITH THE BONE STRENGTH OF THE INFANTS DEPENDENT ON THE MOTHER'S CALCIUM AND VITAMIN D PROVISION DURING PREGNANCY. THE RESEARCHERS HAVE PROSPECTIVELY EXAMINED 160 MOTHER–NEWBORN INFANT PAIRS AND 87 CHILDREN FOR 6–8 MONTHS. THEY CONFIRMED THAT INFANT'S CALCIUM AND VITAMIN D PROVISION DEPENDS ON CALCIUM AND VITAMIN D CONTAINED IN MOTHER'S BODY. PROPHYLAXIS AND CORRECTION OF THE CALCIUM AND VITAMIN D DEFICIT IN THE MOTHER'S BODY WILL ENSURE NECESSARY RATES OF THE LINEAR GROWTH, MINERAL METABOLISM, AND BONE REMODELING BOTH DURING ANTENATAL PERIOD AND WITHIN THE FIRST 6–8 MONTHS, FOLLOWING THE BIRTH, INCREASE THE BONE STRENGTH AND REDUCE THE FREQUENCY OF RACHITIC AND RACHITIC-LIKE CHANGES IN THE INFANT SKELETON.

KEY WORDS: NEWBORN INFANTS, INFANTS, CALCIUM PROVISION, BONE METABOLISM, LINEAR GROWTH, BONE STRENGTH.

КАЛЬЦИЙ-Д₃ НИКОМЕД

для осанки с юных лет

Обеспечивает
возрастную потребность
растущего организма
в кальции



Кальций и витамин Д₃

- обеспечивают гармоничное развитие и рост ребенка в соответствии с возрастными нормами
- укрепляют кости
- предотвращают переломы
- способствуют минерализации зубов
- снижают интенсивность кариеса

- Сбалансированная комбинация:
500 мг кальция
и 200 МЕ витамина Д₃
- Эффективность доказана
международными и российскими
исследованиями



Всего обследовано 160 пар мать–новорождённый ребёнок. Кроме того, часть детей наблюдалась после выписки из роддома. Ни одна из матерей не имела клинически значимой патологии опорно-двигательного аппарата. У половины женщин диагностировано пониженное содержание кальция в сыворотке крови (менее 2,25 ммоль/л). У женщин с пониженным уровнем кальция в крови в анамнезе чаще выявляли профессиональные вредности, болезни органов пищеварения, гестоз второй половины беременности, в 2 раза чаще к концу беременности регистрировали кариес и периодически возникающие судороги икроножных мышц. Как правило женщины с пониженным уровнем кальция в сыворотке крови не получали до и во время беременности препараты кальция и/или витамина D. Сниженные значения сывороточного кальция у матери мы рассматривали как фактор риска развития дефицита кальция у плода, новорождённого и ребёнка первого года жизни.

Минеральный обмен, костный метаболизм и размеры тела изучали у новорождённых и детей в возрасте 6–8 мес. Для проспективного клинического исследования было отобрано 87 детей. Из них 28 человек — дети, матери которых имели нормальный уровень сывороточного кальция (1 группа), 21 — дети матерей со сниженными показателями сывороточного кальция, которые не получали препаратов кальция и витамина D во время беременности (2 группа) и 38 — дети матерей, получавших Кальций-Д₃ Никомед по 2 табл (кальция — 1000 мг и 400 МЕ витамина D (3 группа).

Установлено, что уровень кальция в пуповинной крови ребёнка связан с показателями сывороточного кальция матери ($r = 0,3$; $p < 0,05$).

При оценке костной системы новорождённого на 4-е сут выявлено, что у детей, матери которых не получали препаратов кальция и витамина D с целью профилактики и коррекции дефицита минерала существенно чаще регистрируются изменения костей черепа (табл. 1) в виде податливости краев большого родничка, открытого сагитального шва, открытого малого родничка. Доказано также, что в пуповинной крови новорождённых, матери которых к концу третьего триместра имели нормальные значения кальция в сыворотке крови, показатели кальция были выше, щелочной фосфатазы ниже. У этих детей были также выше значения остеокальцина (в 2 раза) и витамина D — 25(OH)D₃ (в 1,3 раза) (табл. 2).

Установлена взаимосвязь концентрации остеокальцина с уровнем сывороточного кальция матери ($r = 0,4$; $p < 0,01$). Кроме того, показано, что изменения со стороны костной системы у новорождённого регистрировались чаще у детей с более низкими значениями остеокальцина и витамина D (табл. 2), хотя эти различия носили характер тенденции. Установлено, что уровень С-концевых телопептидов в пуповинной крови был ниже у детей с податливыми краями большого родничка ($r = -0,7$; $p < 0,000$). Выявлено также, что размеры большого родничка тем больше, чем ниже уровень кальция в крови у матери в третьем триместре беременности ($r = 0,9$; $p < 0,003$). Выявленные взаимосвязи позволяют предположить, что недостаточная обеспеченность кальцием плода ассоциируется с более низкими темпами костного ремоделирования и недостаточной минерализацией костей ребёнка при рождении.

Проспективное наблюдение позволило выявить отличия в длине тела, состоянии минерального обмена, костного ремоделирования, обеспеченности кальцием и показателях костной прочности у детей в возрасте 6–8 мес в зависимости от коррекции дефицита кальция и витамина D у матери.

Таблица 1. Состояние костей черепа у новорождённых детей в зависимости от уровня сывороточного кальция матери

	Параметры	Группы детей (частота признака, %)		
		1	2	3
А	Податливые края большого родничка	15*	34,1**	18
Б	Открытый сагиттальный шов	10,7	15,5**	6,8
В	Открытый малый родничок	10,7	21,9**	9

А — * $p_{1,2} < 0,05$, ** $p_{2,3} < 0,01$; Б — ** $p_{2,3} < 0,01$; В — ** $p_{2,3} < 0,01$.

Таблица 2. Частота встречаемости изменений костной системы у новорождённых в зависимости от уровней остеокальцина и витамина D в пуповинной крови новорождённых

Показатели	Са матери	Изменения костей черепа, %		
		открытый малый родничок	открытый сагиттальный шов	податливые края большого родничка
Остеокальцин больше или равно 42 нг/мл	N	5,2	10,5	13,6
Остеокальцин меньше 42 нг/мл	< N	16,2	17,0	22,0
25(OH)D ₃ больше или равно 14,3 нг/мл	N	15,0	15,0	22,0
25(OH)D ₃ меньше 14,3 нг/мл	< N	20,0	20,0	27,0

Доказано, что антропометрические показатели детей в 6–8 мес тем выше, чем выше уровень кальция в пуповинной крови новорождённого (табл. 3). Значимость выявленных различий подтверждается тесной корреляцией между содержанием кальция в пуповинной крови, длиной тела ($r = -0,5$; $p < 0,05$) и массой тела ($r = -0,7$; $p < 0,01$). Доказано, что обеспеченность младенца кальцием в 6–8 мес (оценка по уровню кальций-креатининового отношения во второй порции мочи) также определяет линейные размеры тела. Рост ребёнка тем больше, чем меньше показатель отношения кальция к креатинину ($r = -0,4$; $p < 0,01$). В возрасте 6–8 мес у детей с пониженным уровнем кальция в пуповинной крови существенно чаще ($p < 0,05$) выявлялись податливость краёв большого родничка, увеличение лобных и теменных бугров, позднее прорезывание зубов. Эти изменения сопровождались отчётливой тенденцией к более низкому содержанию кальция и фосфора в суточной моче.

Установлено также, что пониженные темпы костного ремоделирования при рождении определяют прочность кости ребёнка в 6–8 мес, что подтверждается значимой взаимосвязью между содержанием остеокальцина в пуповинной крови новорождённого и интегральным показателем костной прочности — Z score (данные ультразвуковой остеоденситометрии голени) младенцев. Выявлено, что абсолютные значения скорости прохождения ультразвука (SOS), характеризующие костную прочность, связаны с уровнем кальций-креатининового отношения ($r = -0,4$; $p < 0,05$). По нашему мнению этот факт может свидетельствовать о доминирующей роли минерала в определении костной прочности у детей на первом году жизни, когда отмечаются наиболее высокие темпы линейного роста.

Таблица 3. Длина и масса тела детей в возрасте 6 мес в зависимости от уровня кальция в пуповинной крови ($M \pm \sigma$)

Уровень Са ²⁺	Масса тела, г	Длина тела, см
Са > 2,05 ммоль/л	7644 ± 329*	65,5 ± 1,38*
Са < 2,05 ммоль/л	7270 ± 179	63,3 ± 1,73

* $p < 0,05$.

В целом доказано значимое положительное влияние препарата кальция и витамина D (Кальций-Д₃ Никомед) на обеспеченность кальцием и кальций-фосфорный обмен женщин, что наблюдалось только в случае назначения препарата не позже второго триместра беременности. Таким образом, обеспеченность младенцев кальцием и витамином D зависит от их содержания в организме матери. Профилактика и коррекция дефицита кальция и витамина D у матери гарантирует необходимые темпы линейного роста, минерального обмена, костного ремоделирования как внутриутробно, так и в первые 6–8 мес после рождения, повышает прочность костей и снижает частоту развития рахитических и рахитоподобных изменений скелета ребёнка (рис.). Важно иметь в виду, что формированию дефицита кальция у матери, помимо недостаточности в рационе питания, могут способствовать токсические воздействия, болезни органов пищеварения, гестоз второй половины беременности.

Рис. Значение для ребёнка профилактики и коррекции дефицита кальция у матери



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / Под ред. Баранова А.А., Щеплягиной Л.А. — М., 2006. — Т. 2. — 460 с.
2. Вельтищев Ю.Е. Рост ребёнка: закономерности, нормальные вариации, соматотип, нарушения и их коррекция. Лекции для врачей // Рос. вестн. перинат. и педиатрии. — М., 2000. — 79 с.
3. Остеопения у детей (диагностика, профилактика и коррекция): Пособие для врачей. — М., 2005. — 40 с.
4. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Снижение минеральной плотности кости у детей: взгляд педиатра // Лечащий врач. — 2002. — № 9. — С. 26–30.
5. Профилактика, диагностика и лечение остеопороза. Заключение согласительной конференции Национальных институтов здоровья США, 2000 // Клин. фармакол. и тер. — 2001. — № 10. — С. 70–74.
6. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз / Пер. с англ. яз. — СПб., 2000. — 560 с.
7. Щербавская Э.А., Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И. // Тезисы докладов II Тихоокеанской практической конференции молодых ученых. — Владивосток, 2001. — 109 с.
8. Park W., Paust H., Kaufmann H.J., Oftermann G. Osteomalacia of mother rickets of the newborn // Eur. J. Pediatr. — 1987. — № 146. — P. 292–293.
9. Zuef M., Mughal and M. Husain. Calcium Transport Across the Placenta // Nutrition and Bone Development. — 1999. — P. 33–45.
10. Крутикова Н.Ю., Щеплягина Л.А., Козлова Л.В. Особенности костного метаболизма новорождённых детей // Рос. педиатр. журн. — 2006. — № 3. — С. 16–21.
11. Lasuncion M.A., Lorenzo J., Palacin M., Herrera E. Maternal factors modulation nutrient transfer to fetus // Biol. Neonate. — 1987. — № 51. — P. 86–93.
12. Nutrition and Bone Development /ed by J.P.Bonjour, R.C. Tsang. — Philadelphia. — 1999. — 288 p.
13. Bonny Specker. Impact of Micronutrient Deficiencies on Bone Growth and Mineralization / Micronutrient Deficiencies during the weaning period and the first Years of Life / ed by J.M. Pettitor, S. Zlotkin. — Basel, 2004. — P. 153–171.
14. Cooper C., Full C., Egger P. et al. Growth in infancy and bone mass in later life // Bone and Tooth Society. — 1997. — V. 56. — P. 17–21.

Национальный проект «Здоровье»

Внести свой вклад в сбережение российского народа

Год назад президент Российской Федерации В.В.Путин провозгласил необходимость реализации приоритетного национального проекта «Здоровье», поставив перед Правительством и руководством регионов масштабную задачу сбережения российского народа. Повышение квалификации врачей, современное информационное обеспечение медицинских работников и масштабная пропаганда здорового образа жизни — важные направления приоритетного национального проекта «Здоровье». ИГ «ГЭОТАР-Медиа» по заказу министерства здравоохранения подготовила серии специальных брошюр для врачей и пациентов, где представлена информация о новейших технологиях лечения и профилактики заболеваний, рекомендации по ведению здорового образа жизни. Брошюры **«Красная серия»** представляют информационно-образовательные материалы для медицинских работников первичного звена всех специальностей: педиатров, акушеров и гинекологов, кардиологов, врачей и фельдшеров скорой помощи и т.д. Кроме того, **«Красная серия»** включает в себя рекомендации по рациональному использованию лекарственных средств, советы по профилактике различных заболеваний, клиническому обследованию и лабораторным методам исследования. Дополнительно к этим брошюрам предлагаются электронные информационно-образовательные системы **«Консультант врача. Амбулаторно-поликлиническая терапия. Общая врачебная практика»** и **«Консультант врача. Амбулаторно-поликлиническая педиатрия»**. В редсовет «Красной серии» вошли более 50 академиков и членов-корреспондентов РАН и РАМН. Авторский коллектив насчитывает более 450 ведущих специалистов здравоохранения из Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Иваново, Казани, Новосибирска, Рязани, Самары, Смоленска, Томска и др. Для масштабной пропаганды здорового образа жизни среди населения специалисты ИГ «ГЭОТАР-Медиа» совместно с Минздравсоцразвития разработали **«Кодексы здоровья и долголетия»**. Основная цель этого информационно-образовательного проекта — предоставить каждому жителю страны научно обоснованные рекомендации по ведению здорового образа жизни, профилактике заболеваний, а также информацию о заболеваниях и лекарствах. Подготовлены «Кодексы» для различных групп населения: для детей, подростков, молодёжи, людей средних и преклонных лет. Особое внимание, при разработке проекта, было уделено информации для беременных женщин. Образовательные материалы для пациентов не заменяют, а дополняют рекомендации лечащего врача. Брошюры содержат современные рекомендации по сохранению и восстановлению здоровья, борьбе с факторами риска предотвратимых заболеваний. **«Кодекс здоровья и**

долголетия» распространяется бесплатно в лечебных учреждениях всех уровней. Таким образом, сводом простых правил, соблюдение которых позволит сберечь жизнь и здоровье, будет обеспечен каждый житель нашей страны, пришедший на приём к своему участковому врачу. Вместе с **«Кодексом здоровья и долголетия»** каждый пациент получит индивидуальные информационные листы-вкладыши по выявленным заболеваниям и правилам приёма назначенных лекарств. Наряду с «Кодексами» ИГ «ГЭОТАР-Медиа» были разработаны информационно-справочные брошюры для различных категорий медицинских работников ЛПУ первичного звена. В них содержится информация о демографической ситуации и состоянии здоровья населения, подробно описаны все направления проекта «Здоровье», даны ответы на наиболее часто задаваемые вопросы, связанные с проектом. Специальный раздел посвящён непрерывному медицинскому образованию, в нём уделено внимание самостоятельному обучению врачей и информационно-образовательным материалам, подготовленным по инициативе Минздравсоцразвития России совместно с ведущими специалистами страны для повышения квалификации врачей без отрыва от клинической деятельности. Уже в этом году каждый врач, каждая медицинская медсестра поликлиники, стационарного лечебно-профилактического учреждения, родильного дома, ФАП будут ими обеспечены. Издательская Группа «ГЭОТАР-Медиа» — один из лидеров в области издания специализированной медицинской литературы в России. Сегодня на счету издательства, отметившего свой 10-летний юбилей, более 500 книг. Среди авторов «ГЭОТАР-Медиа», — академики и члены-корреспонденты РАМН, руководители медицинских НИИ, заведующие кафедрами ведущих медицинских вузов страны. Наряду с признанными авторитетами в издательстве публикуют свои труды и перспективные специалисты. Вместе мы добьемся успехов в деле сбережения народа России!

Более полную и оперативную информацию о ходе приоритетного национального проекта «Здоровье» вы можете получить на интернет-сайтах:

www.rost.ru (сайт приоритетных национальных проектов)

www.mzsrff.ru (официальный сайт Министерства здравоохранения и социального развития РФ)

Информация предоставлена пресс-центром приоритетного национального проекта «Здоровье»

Е.В. Потарская, А.П. Помогаева, О.И. Уразова

Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

Клинические особенности течения Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей, перенёсших инфекционный мононуклеоз

В РАБОТЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ, ПЕРЕБОЛЕВШИМИ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО У БОЛЬШИНСТВА ИЗ НИХ ИМЕЮТ МЕСТО КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ. ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕРФЕРОНА α -2b СПОСОБСТВУЕТ СОКРАЩЕНИЮ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, ОДНАКО НЕ ВСЕГДА ПРЕДУПРЕЖДАЕТ ВОЗНИКНОВЕНИЕ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ, ИНТЕРФЕРОН α -2b.

Контактная информация:

Помогаева Альбина Петровна,
доктор медицинских наук,
профессор, заведующая кафедрой
детских инфекционных болезней
Сибирского государственного
медицинского университета
Адрес: 634050, Томск,
Московский тракт, д. 2,
тел. (3822) 64-78-94
Статья поступила 05.06.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

90

Инфекционный мононуклеоз — доброкачественное лимфопролиферативное заболевание, возбудителем которого у 90% больных является вирус герпеса 4-го типа — вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) [1–3]. В настоящее время примерно 80–90% населения инфицировано ВЭБ. Возбудитель способен вызывать значительные нарушения в иммунном статусе макроорганизма: изменение количества и свойств отдельных популяций лимфоцитов и гранулоцитов, нарушение функциональной активности моноцитов и макрофагов, дисбаланс продукции интерферонов и других цитокинов [4–8]. В последние годы для лечения острого инфекционного мононуклеоза применяются препараты рекомбинантного интерферона (ИФН) и его индукторы. Показанием к терапии препаратами ИФН являются среднетяжёлая и тяжёлая формы инфекционного мононуклеоза. Известно, что применение препарата интерферона α -2b сокращает продолжительность интоксикационного синдрома, ангины, гепатомегалии [9, 10].

Целью исследования явилось выявить клинические особенности течения Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей, перенесших инфекционный мононуклеоз и оценить влияние препарата интерферона α -2b на выраженность симптомов заболевания в различные его периоды.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное популяционное динамическое исследование было включено 100 детей (62 мальчика и 38 девочек) в возрасте от 1 до 14 лет со среднетяжёлой формой инфекционного мононуклеоза, вызванным ВЭБ. Организованные дети составили 84%, неорганизованные — 16%. Все дети находились под наблюдением в течение острого периода болезни. Повторные осмотры проводились через 3, 6, 9, 12, 14–20 мес, 2–3,5 года и через 5 лет после перенесенного заболевания. Контрольную группу составили 25 условно здоровых детей (группа здоровья II A).

Ye.V. Potarskaya, A.P. Pomogayeva, O.I. Urazova

Siberian State Medical University, Ministry of Public Health
of the Russian Federation, Tomsk

**Clinical peculiarities
of Epstein-Barr viral infection
among children, who
underwent glandular fever**

THE WORK DEALS WITH THE FINDINGS OF THE 5-YEAR OBSERVATION AFTER CHILDREN, WHO HAVE UNDERGONE GLANDULAR FEVER. THE RESEARCHERS HAVE FOUND OUT THAT AMONG THE MAJORITY OF THEM THERE ARE CLINICAL AND HEMATOLOGICAL ABNORMALITIES OF VARIOUS DEGREE OF MANIFESTATION. THE APPLICATION OF α -2b INTERFERON CONTRIBUTES TO THE REDUCTION OF THE ACUTE PERIOD OF GLANDULAR FEVER, ALTHOUGH IT DOESN'T ALWAYS WARN ABOUT THE APPEARANCE OF CLOSEST AND DISTANT MANIFESTATIONS.

KEY WORDS: CHILDREN, GLANDULAR FEVER, α -2b INTERFERON.

Для оценки влияния терапии препаратами интерферона на выраженность симптомов заболевания, в период разгара болезни детям назначался препарат рекомбинантного интерферона α -2b (Виферон, ООО «Ферон», Россия) в форме свечей. Дети младше 7 лет получали свечи Виферон-1 (150 000 МЕ интерферона α -2b), старше 7 лет — Виферон-2 (500 000 МЕ интерферона α -2b) по 1 суппозиторию 2 раза в сут с интервалом 12 ч в течение 10 дней. Диагноз инфекционного мононуклеоза устанавливали по наличию типичных клинических симптомов, изменений в общем анализе крови (повышение количества мононуклеарных лейкоцитов, появление атипичных мононуклеаров) и положительных результатов иммуноферментного анализа сыворотки крови (наличие антител класса IgM к вирусно-капсидному антигену (VCA-IgM), класса IgG к раннему антигену (EA-IgG) и к ядерному антигену (NA-IgG) вируса Эпштейна–Барр) с использованием стандартных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск.

Работа одобрена этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета, как не противоречащая этическим нормам. Обязательным было получение информированного согласия на участие пациента в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние детей в разгар болезни было средней степени тяжести за счёт интоксикации и мононуклеозного синдрома. Синдром интоксикации характеризовался лихорадкой, общей слабостью, вялостью, бледностью кожных по-

кровов, орбитальным цианозом, снижением или полным отсутствием аппетита. Интоксикация отмечалась у всех детей, у большинства была умеренной, длительность её составляла $10,2 \pm 0,7$ сут. Продолжительность лихорадки составляла $7,4 \pm 0,8$ сут, средняя температура тела составляла $37,9 \pm 0,2^\circ\text{C}$.

Затруднение носового дыхания регистрировали у всех детей. У большинства из них оно было умеренным. Почти у половины детей оно сочеталось с необильным слизистым отделяемым. Храпящее дыхание во сне отмечали более чем у половины детей.

У всех детей определяли яркую разлитую гиперемию зева. У 71,5% больных устанавливали ангину, чаще лакунарную, чем фолликулярную. Увеличение нёбных миндалин от 1 до 3 степени наблюдали у 96,4% детей.

Пастозность подкожной клетчатки лица и шеи, в том числе над лимфатическими узлами наблюдали почти у половины детей. Лимфаденопатию в разгар болезни выявляли у всех детей. Увеличение заднешейных лимфатических узлов не было преобладающим. Затылочные узлы увеличивались до 0,5–1 см у 92,9% больных. Заднешейные, подчелюстные, тонзиллярные узлы увеличивались до 1–4 см у всех детей. Подмышечные лимфатические узлы достигали 1–5 см, паховые — 1–2 см у всех пациентов.

У всех больных печень выступала из-под края рёберной дуги по среднеключичной линии на 1–5 см. Её консистенция определялась как эластичная, так и как плотноэластичная. Почти у половины обследованных детей пальпировали нижний полюс селезенки на 0,5–4 см ниже рёберной дуги плотноэластичной консистенции.

ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D

ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ПИЕЛОНЕФРИТ,
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ДИСБАКТЕРИОЗ

ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ

МЕНИНГИТЫ

КАНДИДОЗ

ГРИПП И ОРВИ

СУППОЗИТОРИИ И МАЗЬ ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2

- Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей
- Не вызывает побочных эффектов, имеет минимум противопоказаний и хорошо совместим с другими лекарствами
- Эффективность подтверждена ведущими клиницистами

Производитель ООО «ФЕРОН»

123098, Москва, ул. Гамалеи, 18, корп. А
ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи РАМН
Тел./факс: (495) 193-3060, 193-5558, 190-7656
E-mail: viferon@rol.ru www.viferon.com

Оптовые поставки:

Тел./факс: (495) 193-4332, (812) 327-5213

 **Ферон**



Синдром экзантемы регистрировали у одной трети больных. Антибактериальная терапия способствовала развитию токсико-аллергического дерматита у 6 детей в возрасте до 3-х лет и у 3 детей старше 3-х лет. У 4 детей полиморфная сыпь (точечная, пятнистая, папулёзная) довольно яркая появилась на 3–7 сут от начала приёма амоксициллина. Она располагалась по всему телу, сопровождалась умеренным зудом и исчезала через 10–17 сут. Пигментация наблюдалась у одного ребёнка. У 3-х человек на 2–4 сут лечения ампициллином возникла точечная и папулёзная экзантема на лице, туловище, конечностях, которая исчезла через 5–14 сут. Необильная пятнистая сыпь на туловище с шелушением в центре отмечалась на 2 сут внутримышечного введения цефазолина у 1 ребёнка и сохранялась в течение 6 сут. Пятнистая экзантема на тыле кистей и стоп появилась на 7 сут внутримышечного применения линкомицина также у 1 больного и сохранялась в течение 4 сут. У всех детей сыпь сопровождалась зудом.

Период ранней реконвалесценции у большинства детей начинался с конца второй — начала третьей недели. В эти сроки исчезли симптомы интоксикации. Носовое дыхание восстановилось более чем у половины детей. У остальных детей степень затруднения его была умеренной. Исчезли храпящее дыхание, отделяемое из носа, гиперемия зева и налёты на миндалинах. Уменьшились размеры миндалин: 1-я и 2-я степень увеличения выявлялась у одинакового числа детей.

Выраженность лимфаденопатии также изменилась: до 0,5–3 см сократились заднешейные лимфатические узлы, у большинства детей увеличились подчелюстные лимфатические узлы до 3–4 см. Затылочные лимфатические узлы не сократились. Размеры и характеристики других групп лимфоузлов соответствовали нормам. Размеры печени уменьшились, и её край эластичной консистенции пальпировался не более чем на 3 см из-под края рёберной дуги. Край селезёнки пальпировался у 1/3 детей. Лишь у одного ребёнка она пальпировалась на 4 см ниже рёберной дуги.

Через 3 мес у 18,75% переболевших инфекционным мононуклеозом имела место лёгкая интоксикация в виде бледности кожных покровов, умеренного орбитального цианоза. Выраженное затруднение носового дыхания отмечалось более чем 2/3 пациентов, необильное слизистое отделяемое — у 1/3 из них. Храп во сне отмечали родители более трети наблюдавшихся детей. Увеличение нёбных миндалин регистрировалось у 62,5% детей, а умеренная разлитая гиперемия зева у трети детей. Выраженность лимфаденопатии уменьшилась незначительно. Степень гепатомегалии уменьшилась. Спленомегалия сохранялась у одной трети детей.

Через 6 мес более чем у 2/3 детей, переболевших инфекционным мононуклеозом, определялись симптомы интоксикации разной степени выраженности. Отмечались повышенная утомляемость и снижение аппетита. Температура тела у всех пациентов была нормальной. Носовое дыхание восстановилось у 87,5% детей. Изменения в ротоглотке не определялись у 87,5% детей. Величина подчелюстных лимфатических узлов уменьшилась, но размеры заднешейных и переднешейных увеличились по сравнению с предыдущим периодом наблюдения. Размеры печени восстановились у 87,5%, селезёнки — у 100% детей.

К концу 9 мес наблюдения увеличение миндалин 1 степени выявлялась у 1/3 переболевших. Лишь у некоторых детей имело место умеренное увеличение затылочных и тонзиллярных лимфатических узлов.

Через 12 мес у большинства детей вновь появились лёгкие симптомы интоксикации (бледность кожи, орбиталь-

ный цианоз, снижение аппетита). Мононуклеозный синдром был представлен затрудненным носовым дыханием у 61,5% детей, неяркой разлитой гиперемией ротоглотки у половины переболевших, увеличением нёбных миндалин 1 и 2 степени у 46,16% детей. Это сопровождалось увеличением заднешейных узлов при отсутствии существенных изменений со стороны других периферических лимфатических узлов. У 77% детей вновь регистрировалось увеличение печени до 1 см.

Таким образом, на протяжении года наблюдения у большинства детей, переболевших инфекционным мононуклеозом, сохранялись симптомы острого периода, но степень проявления их была меньше. Эти изменения носили волнообразный характер. Наблюдавшиеся дети чаще, чем здоровые, болели острыми респираторными инфекциями, особенно через 6 и 12 мес.

Спустя 14–20 мес после острого периода инфекционного мононуклеоза симптомы интоксикации и мононуклеозный синдром не определялись. Однако у 72,7% переболевших детей они вновь появились через 2 года и у 90% — через 3,5 года. Степень выраженности мононуклеозного синдрома была больше, чем в предыдущие периоды наблюдения. У всех детей вновь отмечалось умеренное увеличение размеров печени, у 27,3% детей — селезёнки. Указанные изменения регистрировались и через 5 лет у большинства переболевших. Следовательно, дети, переболевшие инфекционным мононуклеозом, нуждаются в длительном, не менее 5 лет, диспансерном наблюдении.

На протяжении всего периода наблюдения у больных отмечался лейкоцитоз. Повышение относительного и абсолютного числа палочкоядерных нейтрофилов по сравнению с таковым у здоровых детей выявлялось значительно чаще в течение пяти лет наблюдения. С третьего месяца после острого периода инфекционного мононуклеоза, отмечалась волнообразная динамика изменений относительного количества незрелых форм нейтрофилов в периферической крови.

Относительное количество лимфоцитов в период разгара заболевания снижалось, но к концу 3 мес наблюдения соответствовало таковому у здоровых. Абсолютное число лимфоцитов значительно возрастало к 6 мес и сохранялось весь период наблюдения. Относительное и абсолютное количество моноцитов увеличивалось в разгар болезни и оставалось повышенным в течение 5 лет только у детей младшего возраста. Величина СОЭ соответствовала нормальным значениям через 6 мес наблюдения.

Назначение больным интерферона α -2b привело к сокращению продолжительности симптомов интоксикации в 1,8 раза, лихорадки — в 2,4 раза, по сравнению с детьми, не получавшими препарат. Виферон оказал влияние на продолжительность мононуклеозного синдрома. Аденоидит и ангина исчезали в 1,4 раза быстрее по сравнению с детьми, не получавшими Виферон.

Выраженная лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия исчезали быстрее в 1,2, 1,4 и в 1,3 раза соответственно. Полученные данные совпадают с результатами исследований других авторов [9, 10]. Так, в работе В.В. Ивановой и соавт. (2004) установлено, что большая частота, длительность специфических для инфекционного мононуклеоза симптомов и повышенная экспрессия антигенов ВЭБ в лимфоцитах обнаруживается у реконвалесцентов среднетяжёлой формы [11]. У больных среднетяжёлой и тяжёлой формами инфекционного мононуклеоза имеет место подавление клеточных механизмов иммунной защиты и нарушение процессов апоптоза.

В исследовании О.И. Уразовой (2002) установлены общие закономерности цитогенетических, структурно-ме-

таболических и функциональных нарушений мононуклеарных клеток периферической крови при инфекционном мононуклеозе, вызванном ВЭБ [12]. Вирус вызывает наиболее существенные и продолжительные изменения структурно-метаболических и функциональных свойств клеток лимфоцитарного ряда. Это проявляется стимуляцией В-звена иммунной системы и моноцитов, подавлением функциональной активности Т-лимфоцитов. Применение препарата интерферона α -2b в остром периоде инфекционного мононуклеоза уменьшает данный эффект ВЭБ, но не пролонгирует его. Частота отклонений в состоянии здоровья у детей, переболевших инфекционным мононуклеозом, лечившихся препаратом

интерферона α -2b в остром периоде болезни существенно не отличалась от такового у детей, не получавших препарат.

Таким образом, ближайшие (в течение первого года после болезни) и отдаленные (со 2-го по 5-й год после острого периода) проявления инфекционного мононуклеоза характеризуются клиническими и гематологическими нарушениями различной степени выраженности у большинства переболевших детей. Применение препарата интерферона α -2b (Виферон, ООО «Ферон», Россия) способствует сокращению продолжительности острого периода инфекционного мононуклеоза, однако не всегда предупреждает возникновение ближайших и отдаленных его проявлений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нисевич Н.И. Инфекционный мононуклеоз у детей / Н.И. Нисевич, В.С. Казарин, М.О. Гаспарян. — М.: Медицина, 1975. — 176 с.
2. Руководство по инфекционным болезням у детей / под ред. В.Ф. Учайкина. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 384 с.
3. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения / В.В. Краснов, А.И. Шиленок, Е.А. Кузнецова, Н.И. Кубышева. — СПб.; Н. Новгород, 2003. — 44 с.
4. Медуницын Н.В. Антигенпредставляющие клетки в иммунном ответе / Н.В. Медуницын // Иммунология. — 1986. — № 4. — С. 5–9.
5. Фролова О.Е. Морфофункциональная характеристика моноцитов. Значение исследования нуклеолярного аппарата / О.Е. Фролова // Клин. лаб. диагност. — 1998. — № 10. — С. 3–8.
6. Уразова О.И. Мононуклеары крови при инфекционном мононуклеозе у детей / О.И. Уразова, В.В. Новицкий, А.П. Помогаева. — Томск: изд-во Том. ун-та, 2003. — 166 с.
7. Кузнецов В.П. Концепция иммунокоррекции при многофакторных иммунодефицитных состояниях, инфекционных и онкологических заболеваниях / В.П. Кузнецов, Д.Л. Беляев, А.А. Бабянц // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. — 1996. — № 5. — С. 104–110.

8. Васюнин А.В. Роль нейроэндокринноиммунных изменений в патогенезе инфекционного мононуклеоза: подходы к диагностике и терапии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2005. — 34 с.
9. Букина, А.А. Клинико-этиологические аспекты и новые подходы к терапии инфекционного мононуклеоза у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Букина. — СПб, 2000. — 22 с.
10. Клинико-иммунологические критерии тяжести течения инфекционного мононуклеоза у детей: пособие для врачей / В.В. Иванова, О.В. Родионова, О.А. Аксёнов и др. — СПб, 2001. — 11 с.
11. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии / В.В. Иванова, Г.Ф. Железникова, О.А. Аксёнов и др. // Инфекц. бол. — 2004. — Т.2, № 4. — С. 5–12.
12. Уразова, О.И. Типовые реакции мононуклеаров крови у детей при инфекционном мононуклеозе: автореф. дис. ... докт. мед. наук / О.И. Уразова. — Томск, 2002. — 41 с.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года

В 2006 г. исполняется 90 лет со дня рождения английского биофизика Мориса Хью Уилкинса. За открытие молекулярной структуры нуклеиновых кислот и их значение для наследственной передачи признаков и свойств организмов удостоен Нобелевской премии (1962).

Работая в Королевском колледже Лондонского университета, Уилкинс пытался найти методы, которые позволили бы установить сложную химическую структуру молекулы ДНК. Вначале для изучения структуры ДНК он применил ультрафиолетовую микрокопию. Позднее, изучая клеточный материал под микроскопом, он увидел «тонкую и почти незаметную нить ДНК... располагающуюся в виде волокна паутины». Вместе с Розалин Франклин, коллегой по Королевскому колледжу, Уилкинс подверг образцы ДНК рентгеновскому дифракционному анализу, используемому для определения химической структуры молекул. Полученные результаты показали, что молекула ДНК имеет форму двойной спирали, напоминающую винтовую лестницу.

Уилкинс и Франклин поделились своими данными с Фрэнсисом Криком и Джеймсом Уотсоном, двумя исследователями из

Кавендишской лаборатории Кембриджского Университета, которые пытались определить структуру ДНК. В 1953 г. эти ученые предложили трёхмерную структуру молекулы ДНК. Согласно их модели, двойная спираль молекулы ДНК состоит из двух цепей дезоксирибозофосфата (чередующихся единиц моносахарида и фосфата), соединённых парами азотистых оснований внутри спирали. Аденозин находится в паре с тиминном, гуанин — с цитозином, а основания соединены друг с другом водородными связями. Модель Крика–Уотсона позволила ученым объяснить процесс репликации самой ДНК. Две цепи молекулы ДНК отделяются друг от друга в местах водородных связей наподобие расстегивания застежки-молнии. Затем против каждой из исходных половин происходит синтез новой молекулы ДНК, при этом последовательность оснований выполняет функции кода для формирования новых молекул ДНК.

Уилкинс, Крик и Уотсон разделили Нобелевскую премию по физиологии и медицине 1962 г. «за открытия, касающиеся молекулярной структуры нуклеиновых кислот и их значения для передачи информации в живой материи». В речи при награждении



М.Х. Уилкинс

А.В. Энгстрём из Каролинского института подчеркнул, что «открытие трёхмерной молекулярной структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты... событие чрезвычайной важности, т. к. даёт возможность для понимания в мельчайших деталях молекулярной конструкции, которая определяет общие и индивидуальные особенности живой материи».

Е.В. Аронскинд^{1,2}, О.П. Ковтун^{1,2}, О.А. Уфимцева³, В.Н. Шершнева⁴

¹ Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

² Областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург

³ Областная детская больница восстановительного лечения «Особый ребёнок», Екатеринбург

⁴ Институт промышленной экологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург

Некоторые аспекты вскармливания и физического развития недоношенных детей на первом году жизни

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОБЛЕМЕ ВСКАРМЛИВАНИЯ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ. ПОД ПРОСПЕКТИВНОМ НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛОСЬ 133 НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ С МАССОЙ ТЕЛА МЕНЕЕ 2000 Г И СРОКОМ ГЕСТАЦИИ МЕНЕЕ 34 НЕД. ИЗУЧЕНО ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЦНС, СТЕПЕНЬЮ НЕДОНОШЕННОСТИ И ХАРАКТЕРОМ ВСКАРМЛИВАНИЯ. ПОКАЗАНО, ЧТО НАЛИЧИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЦНС НЕ ОКАЗЫВАЕТ ВЛИЯНИЯ НА ТЕМПЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ СПОСОБСТВУЕТ ЗНАЧИТЕЛЬНО БОЛЬШИМ ЕЖЕМЕСЯЧНЫМ ПРИБАВКАМ МАССЫ ТЕЛА В ПЕРВОЕ ПОЛУГОДИЕ ЖИЗНИ И НЕ ОКАЗЫВАЕТ ДОСТОВЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ТЕМПЫ ПРИБАВКИ МАССЫ ТЕЛА ВО ВТОРОМ ПОЛУГОДИИ ЖИЗНИ. ТЕМПЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ДЛИНЫ ТЕЛА СОВРЕМЕННЫХ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ЗНАЧИМО НЕ ОТЛИЧАЮТСЯ ОТ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ В 1979 Г. К КОНЦУ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ КОЛИЧЕСТВО ДЕТЕЙ С ГИПОТРОФИЕЙ I–II СТЕПЕНИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ, ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ, ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ВСКАРМЛИВАНИЕ.

Контактная информация:

Аронскинд Елена Витальевна,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры неврологии детского
возраста и неонатологии Уральской
государственной медицинской академии
Адрес: 620219, Екатеринбург,
ул. Репина, д. 3,
тел. (343) 371-34-90
Статья поступила 12.05.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

За последние десятилетия в большинстве стран мира было достигнуто существенное снижение коэффициентов перинатальной и младенческой смертности. С середины 70-х гг. XX века улучшение этих показателей в экономически развитых странах происходит в первую очередь за счёт повышения качества медицинской помощи детям с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Благодаря применению искусственной вентиляции лёгких и других методов интенсивной терапии, удаётся сохранить жизнь этим детям в неонатальном периоде. Выживаемость данной категории детей в США, Японии и большинстве стран Западной Европы достигла 80 и 95% соответственно [1, 2]. Однако применение современных технологий выхаживания влияет не только на увеличение выживаемости, но и изменяет жизнь недоношенных детей, в частности, их физическое развитие.

Цель исследования: оценить влияние различных режимов вскармливания на физическое развитие недоношенных детей, перенёвших гипоксическое поражение ЦНС.

Ye.V. Aronskind^{1,2}, O.P. Kovtun^{1,2}, O.A. Ufimtseva³,
V.N. Shersheva⁴

¹ Ural State Medical Academy, Yekaterinburg

² First Regional Children's Hospital, Yekaterinburg

³ Regional Children's Hospital of «Special Child» Medical Rehabilitation, Yekaterinburg

⁴ Institute of Industrial Ecology, Ural Department of Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg

Some aspects of infant feeding and physical growth of the premature infants

THE ARTICLE DEALS WITH THE PROBLEM OF INFANT FEEDING AND PHYSICAL GROWTH OF THE PREMATURE INFANTS. THE RESEARCHERS PRESENT THE RESULTS OF THE DYNAMIC PROSPECTIVE OBSERVATION FOR 133 PREMATURE INFANTS, WHO HAVE BEEN BORN WITH THE BODY WEIGHT OF NOT LESS THAN 2,000 G., AND GESTATION PERIOD OF LESS THAN 34 WEEKS. THE RESEARCHERS HAVE EXAMINED PHYSICAL GROWTH OF CHILDREN, DEPENDING ON THE INSTRUMENTALLY VISUALIZED PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM, DEGREE OF PREMATURITY AND CHARACTER OF INFANT FEEDING. THE RESEARCH SHOWS THAT THE EXISTENCE OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM DOES NOT INFLUENCE THE RATES OF THE INFANT PHYSICAL GROWTH. THE USE OF NEW TECHNOLOGIES OF PREMATURE INFANT FEEDING CONTRIBUTES TO THE SUBSTANTIALLY BIG MONTHLY ADDITIONS OF THE BODY WEIGHT WITHIN THE FIRST SIX MONTHS OF LIFE AND DOES NOT HAVE ANY EVIDENT IMPACT ON THE RATES OF THE BODY WEIGHT ADDITIONS WITHIN ANOTHER SIX MONTHS OF LIFE. THE RATES OF THE HEIGHT GROWTH OF THE MODERN PREMATURE INFANTS DO NOT DIFFER MUCH FROM THE CORRESPONDING INDICATORS AMONG THE CHILDREN, WHO WERE BORN IN 1979. BY THE END OF THE FIRST YEAR OF LIFE, THE NUMBER OF CHILDREN, WHO SUFFER FROM OLIGOTROPHY OF THE 1ST OR 2ND DEGREE, IS ON THE RISE.

KEY WORDS: PREMATURE INFANTS, ADDITION OF BODY WEIGHT AND HEIGHT GROWTH, INFANTS, INFANT FEEDING.

Работа выполнена на базе неонатальных отделений Областной детской клинической больницы № 1 Екатеринбурга в 2003–2006 гг. Под проспективным наблюдением находилось 133 недоношенных новорождённых с массой тела при рождении менее 2000 г и сроком гестации менее 34 нед. Все дети в зависимости от гипоксических изменений ЦНС, диагностированных с помощью нейросонографии и компьютерной томографии головного мозга были разделены на 3 группы. В 1-ю группу ($n = 30$) вошли дети, перенёвшие перивентрикулярную лейкомаляцию (кистозная форма), во 2-ю ($n = 17$) — пациенты с внутрижелудочковыми кровоизлияниями III–IV степени (по Levene), в 3-ю ($n = 86$) — больные, перенёвшие перивентрикулярную ишемию.

В исследование не включали детей с наличием множественных врождённых пороков развития, врождённой эндокринной патологией, синдромом задержки внутриутробного развития, а также дети из двоен.

Катамнестическое наблюдение осуществляли 1 раз в 3 мес на протяжении первого года жизни в Областной детской больнице восстановительного лечения «Особый ребёнок» Екатеринбурга. Анализ физического развития детей проводили в сравнении с данными В.И. Чистяковой [3]. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием критерия z и степени его достоверности. Распределения большинства рассматриваемых показателей асимметричны и отличаются от нормального, в связи с чем использовали квартильный анализ, а проверку значимости различий между независимыми группами проводили по непараметрическому критерию Краскала–Уоллеса. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Средняя масса тела при рождении у детей исследуемых групп значимо не отличалась и составляла 1450 г у детей 1-й группы, 1290 г — у пациентов 2-й группы и 1280 г — у недоношенных новорождённых 3-й группы. Срок гестации при рождении был также сопоставим во всех группах пациентов и составил 29 нед в 1-й и 2-й группах и 28,5 нед — в 3-й.

В неонатальном периоде все дети перенесли инфекционно-воспалительные заболевания (сепсис, некротизирующий энтероколит, вызванный условно-патогенной микрофлорой, инфекцию мочевыводящих путей, пневмонию, омфалит, конъюнктивит). У 22,5% детей 1-й группы, 29,5% пациентов 2-й группы и 31,7% новорождённых 3-й группы отмечали их генерализованные формы (сепсис). У остальных детей наблюдали локальные формы инфекционно-воспалительных заболеваний. У всех обследованных детей отмечали признаки морфофункциональной незрелости органов и систем, в частности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в связи с чем у всех наблюдаемых пациентов были симптомы дисфункции ЖКТ, преимущественно в виде нарушения его моторной функции.

На естественном вскармливании находилось 16,7% детей 1-й группы, 29,4% новорождённых 2-й группы и 41,9% пациентов 3-й группы. На смешанном вскармливании находились 20,0, 5,9, 25,9% детей в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. Остальные находились на искусственном вскармливании (смесь «Пре-Нутрилон», Нутриция, Голландия). Анализ характера вскармливания показал, что значительно большее число детей 1-й группы не получало материнского молока по сравнению с детьми 3-й группы ($p < 0,05$). Причиной перевода детей на искусственное вскармливание явилось не отсутствие совместного пребывания матери и ребёнка в стационаре (указанный показатель был сопоставим в сравниваемых группах), а пре-

кращение лактации к 2–4 нед постнатальной жизни у матерей детей с формированием ПВЛ.

К 4 мес жизни доля детей, находящихся на естественном вскармливании, значительно уменьшилась. Так в 1-й группе на грудном вскармливании находилось 6,3% детей, во 2-й группе — 15,4% пациентов, в 3-й группе — 21,1% детей. Смешанное вскармливание к этому периоду времени получали 12,0, 15,1, 21,2% детей в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. Остальные дети находились на искусственном вскармливании. В дальнейшие периоды жизни число детей, находившихся на естественном вскармливании, продолжало уменьшаться, но не так быстро, как в первые месяцы жизни.

К 60 сут жизни ежедневные прибавки массы тела, подсчитанные после восстановления транзиторной или патологической убыли массы тела, были сопоставимы во всех группах и составили в среднем 24 г/сут в первой группе, 26 г/сут — во второй и 23 г/сут — в третьей. У детей, находящихся на естественном вскармливании, среднесуточная прибавка массы тела составила 25 г, на смешанном — 23 г. У недоношенных новорождённых, находящихся на искусственном вскармливании, среднесуточная прибавка массы тела была несколько выше и составила 28 г ($p = 0,16$).

Среднесуточные прибавки массы тела у детей с таковой при рождении менее 1500 г ($n = 92$), находившихся на искусственном вскармливании, была более интенсивной по сравнению с тем же показателем у недоношенных новорождённых, находившихся на естественном и смешанном вскармливании (28, 21 и 24 г соответственно, $p < 0,05$). У детей, родившихся массой тела более 1500 г ($n = 41$) её нарастание не зависело от вида вскармливания.

Темпы нарастания массы и длины тела в течение первого года жизни достоверно не отличались у детей трёх групп. К 2–3 мес жизни происходило наиболее интенсивное увеличение массы тела: 50% детей имели избыток массы тела от +10 до +42% (медиана +27%). При этом отмечен один случай развития гипотрофии I степени.

К 4–6 мес жизни темпы увеличения массы тела несколько замедлялись: в этом возрасте 50% детей имели избыток массы тела от +6 до +29% (медиана +19%) Развитие гипотрофии отмечено у 6% детей.

Во втором полугодии жизни происходило дальнейшее снижение темпов увеличения массы тела. В возрасте 7–9 мес жизни у 50% прибавка массы тела колебалась от 0 до +20% (медиана +9%). Доля детей с гипотрофией увеличилась до 10%.

В возрасте 10–12 мес сохранялась естественная тенденция к уменьшению ежемесячных прибавок. У половины детей прибавка массы тела была от -10 до +18% (медиана +5%). Доля детей с гипотрофией к концу первого года жизни увеличилась до 15%. Необходимо отметить, что у всех детей выявляли гипотрофию преимущественно I степени, и только у 2 пациентов отмечали гипотрофию II степени.

Столь большие отличия ежемесячных прибавок массы тела в первые 6 мес жизни от должных значений по данным В.И. Чистяковой можно объяснить развитием неонатальных технологий, прежде всего — введением раннего энтерального питания, трофического питания, изменением способов и методов вскармливания, появлением качественно новых адаптированных смесей. Это закономерно привело к увеличению массы тела современных недоношенных детей в первое полугодие жизни. Однако к возрасту 12 мес увеличивалось число детей, имевших весовые прибавки, соответствующие данным В.И. Чистяковой [3].

Темпы увеличения длины тела у недоношенных новорожденных, родившихся в 2003–2006 гг. и в 1979 г. практически не отличались. Так, у 1/2 детей в течение первого года жизни длина тела отличалась на -2 — + 3% (медиана +2,5%) от должных значений. Отсюда следует, что увеличение длины тела является стабильным показателем, который не зависит от применения современных технологий вскармливания недоношенных детей.

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы: наличие патологических изменений в ЦНС не оказывает значимого влияния на темпы физического развития недоношенных детей на первом году жизни; новые технологии вскармливания недо-

ношенных детей способствуют значительно большим ежемесячным прибавкам массы тела в первое полугодие жизни и не оказывают существенного воздействия на темпы прибавки массы тела во втором полугодии жизни; темпы увеличения длины тела недоношенных детей в настоящее время значимо не отличаются от соответствующих показателей детей 1979 г. рождения; число детей с гипотрофией I–II степени, имеет тенденцию к увеличению в течение первого года жизни; в настоящее время необходимо провести популяционное исследование физического развития недоношенных детей Российской Федерации с обобщением полученных данных в виде центильных таблиц.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-X, 2001. — 640 с.
2. Недоношенность / Под ред. В.Х.Ю. Виктора, Э.К. Вуда — Москва, Медицина, 1991. — 336 с.

3. Оценка физического развития детей Свердловской области от 0 до 16 лет (Методические рекомендации). — Екатеринбург, 2001. — 77 с.

Информация Союза педиатров России

Научно-практическая конференция «Фармакотерапия в педиатрии» и IV Форум «Дети и лекарства»

18–19 сентября 2006 г. в Москве состоялась Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии» и форум «Дети и лекарства».

Основные темы конференции — рациональная фармакотерапия заболеваний детского возраста, правовые аспекты лекарственного обеспечения детей России, клиническая фармакология и практическое здравоохранение, создание Российского национального педиатрического формуляра лекарственных средств.

В качестве экспертов на Форуме «Дети и лекарства» выступили: председатель Исполкома Союза педиатров России, директор ГУ НЦЗД РАМН, главный специалист-эксперт педиатр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, академик РАМН А.А. Баранов, директор Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития РФ О.В. Шарапова, председатель Комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ, директор МНИИ неотложной детской хирургии и травматологии, профессор Л.М. Рошаль, заместитель директора Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства О.В. Чумакова, президент «Лиги защиты прав пациентов» А.В. Саверский.

Заседания одновременно проходили в 5 залах.

За время работы конференции проведены 35 научных симпозиумов, на которых прозвучало более 170 научных докладов.

В течение 2 дней работы конференции острые дискуссии развернулись на круглых столах — при обсуждении национальной программы по питанию детей первого года жизни и новых рекомендаций Союза педиатров России по лечению астмы, актуальных вопросов вакцинопрофилактики. Всего же за два дня работы в различных заседаниях приняли участие около 900 педиатров.

Большой интерес у врачей вызвало возрождение одной из традиций отечественной медицины — проведение клинического разбора больных. Оказывается, в наш век высоких технологий и информационных инноваций практикующим врачам не хватает

именно помощи в обсуждении и разрешении сложных диагностических и лечебных задач.

Союз педиатров России большое внимание уделяет подготовке молодых кадров. Особенно приветствуются начинания молодых врачей, умеющих сочетать практическую деятельность с научными исследованиями. В рамках конференции состоялся и традиционный Конкурс работ молодых ученых. 17 специалистов, возраст которых не превышал 35 лет, представили свои научные разработки. Конкурс проходил в несколько этапов, когда вначале оценивались присланные молодыми авторами тезисные сообщения, а затем каждый из соискателей, представивших стендовый доклад, защищал свою точку зрения. Учитывалось всё: знание и глубина освещения проблемы, оформление самого постера, умение компактно выразить мысль при ответе на вопросы. На 2-м этапе 9 молодым ученым было предложено выступить с устными сообщениями.

По итогам конкурса были награждены 3 человека:

1 место — Т.Е. Лаврова (Москва) за работу «Современные методы дифференциальной диагностики непереносимости глютена»
2 место — М.В. Рязанов (Москва) за работу «Результаты ультразвуковых исследований больших слюнных желез у детей с аллергическими заболеваниями при проведении аллергенспецифической иммунотерапии»

3 место — Т.Е. Зиновьева (Москва) за работу «Особенности дифференцировки В-лимфоцитов у новорожденных детей»

Ещё одно начинание Союза педиатров России — поддержка самых активных педиатров, заинтересованных в непрерывном образовании и повышении своего уровня знаний. Так, участникам, посетившим самое большое число лекций и симпозиумов, на закрытии конференции были подарены портфели с материалами конференции.

Информационные материалы были предоставлены участникам на проходящей одновременно с конференцией 8-й Медицинской специализированной выставке «Охрана здоровья детей — новые технологии 2006».

Существует молоко, которое укрепляет
иммунитет лучше, чем Nutrilon.
Это грудное молоко.



Nutrilon. Приближен к грудному молоку.

Грудное молоко – лучшее, что мать может дать своему ребенку, потому что оно содержит вещества, укрепляющие его иммунитет. Поэтому, создавая Nutrilon, мы взяли за эталон грудное молоко. Специально подобранный состав смеси Nutrilon, включающий пребиотики и нуклеотиды, укрепляет естественный иммунитет малыша подобно грудному молоку. Результаты последних исследований 326 новорожденных детей, получавших смесь Nutrilon с пребиотиками в течение 9 месяцев, продемонстрировали достоверное снижение частоты возникновения диареи и инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей по сравнению с детьми, получавшими стандартную смесь без пребиотиков.*

*Volpicelli V et al. Efficiency of a prebiotic formula in the prevention of intestinal and extra-intestinal infections during the first year of life (Italian translation) Naples; 5th National Congress of the Italian Society of Paediatric Infections, 2005

Только для медицинских работников

NUTRICIA Мы знаем о детском питании больше

Тел. бесплатной «горячей» линии: 8 800-200-33-88 • www.nutricon.ru • e-mail: vopros@nutricon.ru



Товар сертифицирован

Важно: лучшим питанием для детей первого года жизни является грудное молоко.

Л.К. Асламазян, Л.С. Намазова, Л.П. Мазитова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные подходы к терапии папилломавирусной инфекции кожи в детском возрасте

С ЦЕЛЬЮ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ОБСЛЕДОВАНО 80 ДЕТЕЙ С КОЖНЫМИ ФОРМАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ. У ВСЕХ ДЕТЕЙ ИЗУЧЕНЫ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА. ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОЗВОЛИЛИ ПРЕДПОЛОЖИТЬ, ЧТО ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ РАЗВИВАЕТСЯ НА ФОНЕ СНИЖЕНИЯ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ И У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ВИРУСНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ. ВСЕМ ПАЦИЕНТАМ С НАРУШЕНИЯМИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА ПРОВЕДЕНА КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ, КОТОРАЯ ВКЛЮЧАЛА ПРЕПАРАТЫ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА (ВИФЕРОНА) В СВЕЧАХ И НАРУЖНО. ВПЕРВЫЕ ПРОВЕДЕНО УДАЛЕНИЕ ПАПИЛЛОМ КОЖИ У ДЕТЕЙ КОМБИНИРОВАННЫМ МЕТОДОМ: КРИОЗАМОРАЖИВАНИЕМ И ФОТОВАПОРИЗАЦИЕЙ. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ И НАБЛЮДЕНИЕ В ТЕЧЕНИЕ ПОЛУТОРА ЛЕТ ПОКАЗАЛО, ЧТО В ГРУППЕ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЮЩЕЕ ТЕРАПИЮ ПРЕПАРАТОМ ВИФЕРОН И УДАЛЕНИЕ БОРОДАВОК ДВУМЯ ХИРУРГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ, РЕЦИДИВОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕ БЫЛО. В ЦЕЛОМ, РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ УКАЗЫВАЮТ НА ВЫСОКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИЧЕСКИХ И СИСТЕМНЫХ ПРЕПАРАТОВ ВИФЕРОНА, А ТАКЖЕ КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА УДАЛЕНИЯ БОРОДАВОК В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ, ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2b, БОРОДАВКИ, ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ.

Контактная информация:

Мазитова Любовь Павловна,
кандидат медицинских наук,
ведущий научный сотрудник отделения
стационарозамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 111991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-03-92
Статья поступила 14.07.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

В последние годы в поликлинической практике детских дерматологов выявлен факт увеличения количества детей, страдающих папилломавирусной инфекцией (ПВИ) [1]. Вместе с тем, лечение таких пациентов имеет определённые трудности, а косметические дефекты, к которым приводят бородавчатые разрастания на коже, особенно в области лица и кистей, создают эмоциональные проблемы, приводя к снижению качества жизни ребёнка. Единственным методом терапии этого недуга является их механическое удаление. Однако такой метод лечения плохо переносится маленькими пациентами, не всегда положительно воспринимается родителями, часто приводит к рецидивированию и прогрессированию заболевания.

Учитывая приведённые выше факты, была поставлена цель разработать эффективную комплексную терапию папилломавирусной инфекции у детей.

Мы наблюдали 80 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с различными проявлениями ПВИ на коже. Из них 35 девочек и 45 мальчиков. Это подтверждает известную закономерность, что более частая заболеваемость кожными формами ПВИ отмечается среди мальчиков, в то время как папилломавирусной

L.K. Aslamazian, L.S. Namazova, L.P. Mazitova

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

Modern approaches to the therapy of viral papilloma skin infection in infancy

TO IMPROVE THE METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT OF VIRAL PAPILLOMA INFECTION, THE RESEARCHERS EXAMINED 80 CHILDREN, SUFFERING FROM SKIN FORMS OF A DISEASE. THEY EXAMINED PECULIARITIES OF A DISEASE AND INTERFERON STATUS OF ALL THE CHILDREN. THE DATA OF CLINIC AND LABORATORY RESEARCH ALLOWED THEM TO ASSUME THAT VIRAL PAPILLOMA INFECTION GROWS ALONG WITH THE REDUCTION OF IMMUNE MECHANISMS AND IT GROWS AMONG THE CHILDREN, SUFFERING FROM THE GENETIC BURDEN TO VIRAL DISEASES. ALL THE PATIENTS, SUFFERING FROM THE DISORDER OF INTERFERON STATUS, HAVE UNDERGONE THE COMPLEX THERAPY, WHICH INCLUDED MEDICATIONS OF RECOMBINANT INTERFERON (VIFERON) IN SUPPOSITORIES AND EXTRINSIC. FOR THE FIRST TIME, THE RESEARCHERS REMOVED THE SKIN PAPILLOMAS BY A COMBINATION METHOD: CRYOFREEZING AND PHOTOVAPORIZATION. THE ANALYSIS OF TREATMENT AND OBSERVATION WITHIN A YEAR AND A HALF SHOWED THAT IN A GROUP OF CHILDREN, WHO RECEIVED A COMBINATION TREATMENT, INCLUDING VIFERON THERAPY AND REMOVAL OF VERRUCAS BY 2 SURGICAL METHODS. NO BACKSET OF A DISEASE DETECTED. IN GENERAL, THE FINDINGS OF THE RESEARCH POINTED OUT THE HIGH EFFICIENCY OF TOPICAL AND SYSTEMIC VIFERON MEDICATIONS, AS WELL AS COMBINATION METHOD OF VERRUCA REMOVAL IN COMPLEX TREATMENT OF VIRAL PAPILLOMA SKIN INFECTION AMONG THE CHILDREN.

KEY WORDS: INTERFERON STATUS OF CHILDREN, INTERFERON ALFA 2B, VERRUCAS, VIRAL PAPILLOMA INFECTION.

инфекцией слизистых чаще страдают девочки [2]. Первичная манифестация заболевания наблюдалась во всех возрастных группах, но наиболее часто — в возрасте 7 и 12 лет. По-видимому, это связано с тем, что в 7-летнем возрасте ребёнок попадает в школьный коллектив, где увеличивается вероятность заражения папилломавирусом, а в 12 лет — гормональной нестабильностью и учащением стрессовых ситуаций, значительно снижающих иммунную резистентность ребёнка.

Наследственная отягощённость по ПВИ в первом поколении отмечена в 51,25% случаев, чаще по линии матери. У 15 детей ПВИ сочеталась с герпесвирусной инфекцией, а у 2 — с цитомегаловирусной. Из сопутствующей патологии наиболее часто отмечались хронические заболевания верхних дыхательных путей (гаймориты, фронтиты, тонзиллиты). Клинически заболевание проявлялось в виде плоских бородавок (43%), вульгарных бородавок (49%), папиллом (8%).

Наиболее часто патологический процесс располагался на коже ладоней, пальцев кистей и подошвах; реже на коже туловища и лица. Количество высыпаний варьировало от 1 до 25 элементов. В 20,7% случаев отмечались сочетанные высыпания в виде вульгарных бородавок, плоских бородавок и папиллом на коже. Нами установлена прямая сильная корреляция ($r = 0,76$) между количеством высыпаний на коже и частотой обострений хронической инфекции носоглотки. Это связано с тем, что наличие хронической инфекции снижает иммунную резистентность и способствует активизации вирусов [3].

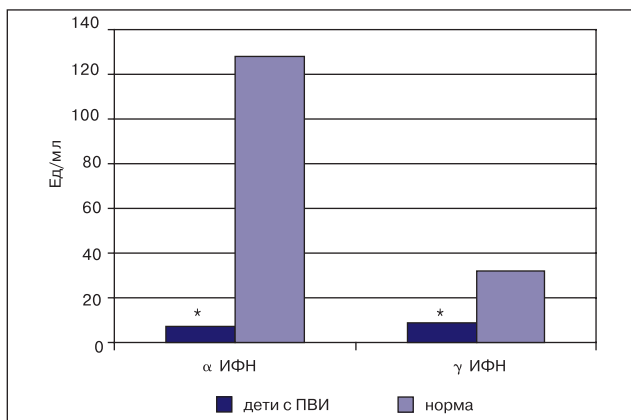
У всех детей наблюдаемой группы проведена комплексная оценка состояния здоровья и интерфероновый статус. Она включала определение в сыворотке крови уровня общего ИФН, а также α и γ интерферонов (ИФН), СПИЛ (спонтанная продукция ИФН лейкоцитами). Анализ полученных данных показал, что уровень общего ИФН в сыворотке крови больных детей был несколько повышен по сравнению с нормой ($N < 4$ Ед/мл), однако эти различия статистически не были достоверными ($p > 0,05$). Имеется также прямая корреляция между уровнем сывороточного ИФН и длительностью заболевания ($r = 0,49$). Наиболее высокие показатели отмечались у детей с длительностью заболевания не более трёх месяцев (то есть в острую стадию заболевания). По мере увеличения длительности заболевания уровень сывороточного ИФН приближался к нормальному. Это обусловлено, по-видимому, тем, что в период манифестации заболевания мобилизуются адаптивные реакции организма в ответ на внедрение вируса. По мере хронизации процесса уровень сывороточного ИФН снижается.

Спонтанная продукция интерферона лейкоцитами у детей с ПВИ была несколько выше нормы ($N < 4$), и в среднем составляла $4,7 \pm 1,4$, однако это повышение являлось статистически недостоверным ($p > 0,05$). Основные нарушения выявлены в пулах γ и, особенно, α интерферонов.

Из данных, представленных на рис. 1, следует, что у детей значительно снижена способность лейкоцитов продуцировать ИФН в ответ на воздействие индукторов α и γ ИФН. У детей наблюдаемой группы уровень α ИФН составил $7,4 \pm 2,6$ Ед/мл (при норме 64–256 Ед/мл), а γ ИФН $8,7 \pm 2,8$ (при норме 16–64 Ед/мл). При этом средние значения этих показателей у детей наблюдаемой группы были статистически достоверно ниже ($p < 0,0001$) средних показателей в норме. Наибольшее снижение продукции α ИФН отмечено у детей, в анамнезе которых имела герпесвирусная инфекция.

Таким образом, у большинства детей, инфицированных ПВИ, подавлена способность лейкоцитов продуцировать α ИФН (лейкоцитарный) и γ ИФН (иммунный).

Рис. 1. Средние показатели уровней α и γ ИФН в крови у детей с папилломавирусной инфекцией



В связи с указанными изменениями интерфероновый статус у детей, страдающих ПВИ, целесообразным и патогенетически обоснованным явилось проведение иммуннокорректирующей терапии [4].

Всем больным с нарушениями интерфероновый статус проведена комплексная терапия, которая включала использование препарата интерферон альфа-2b (Виферон, ООО «Ферон») в свечах и наружно. Интерферон альфа-2b в свечах представляет собой комбинированный препарат, в состав которого входит человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b, витамины Е и С в терапевтически эффективных дозах. Использование рИФН (рекомбинантного интерферона) с антиоксидантами (витамины С и Е) потенцирует противовирусный эффект рИФН. Ректальное введение интерферона альфа-2b позволяет достичь более высокой концентрации ИФН и более длительного его нахождения в крови, чем при парентеральных методах введения (Малиновская В.В., 1998 г). Интерферон альфа-2b является единственным зарегистрированным в России препаратом из класса рекомбинантных интерферонов, разрешённых Государственным фармакологическим комитетом МЗ РФ для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний детей, в том числе новорождённых [5]. Препарат обладает антивирусной, антипролиферативной и иммуномодулирующей активностью, благодаря чему достигается нормализация иммунного ответа.

Для оценки эффективности препарата интерферон альфа-2b при лечении ПВИ у детей, страдающих этим заболеванием, они разделены на две группы. Первую группу составили 50 детей, в лечении которых использовался препарат интерферон альфа-2b в свечах и наружно. Вторую группу составили 30 детей, которым было проведено только удаление патологических элементов. Обе группы были сопоставимы по возрасту и активности кожного патологического процесса.

Лечение препаратом Виферон проводилось по следующей схеме: по 1 свече 2 раза в день с 12-часовым интервалом в течение 10 дней. Затем по 1 свече 2 раза в день 3 раза в нед в течение 2 мес. При этом, детям до 7 лет назначался Виферон 1 (содержание интерферона альфа-2b 150 000 МЕ), а детям после 7 лет — Виферон 2 (содержание интерферона альфа-2b 500 000 МЕ).

На рис. 2 и 3 изображены уровни показателей ИФН-статуса до лечения, через 3 мес и через год после окончания лечения. Из них видно, что эффективность лечения препаратом интерферон альфа-2b статистически достоверно выше, чем при использовании только хирургического метода.

Удаление бородавок проводилось комбинированным методом, который включал в себя их предварительное крио-

замораживание перед лазерным удалением. Данный метод имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционным удалением физическими методами, так как криозамораживание оказывает местное обезболивающее действие, и, что наиболее важно, криозамораживание четко выявляет границы поражённого участка кожи за счёт характерной сосочковой поверхности, которая при этом белеет. Этот метод позволяет избежать диссеминации вирусных частиц в соседние здоровые клетки и, следовательно, предотвращает распространение патологического процесса на коже [6, 7].

Для оценки эффективности комбинированного метода удаления бородавок дети в обеих группах были разделены

Рис. 2. Изменение содержания α ИФН в крови у детей до и после лечения

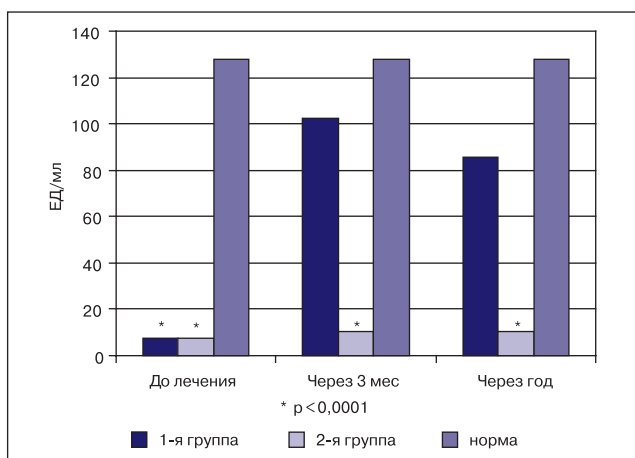
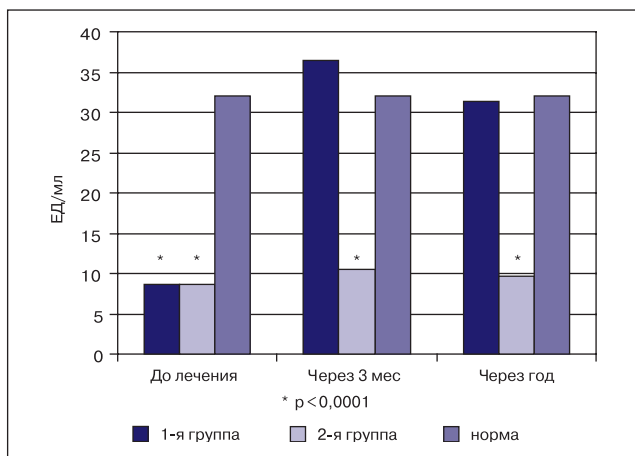


Рис. 3. Изменение содержания γ ИФН в крови у детей до и после лечения



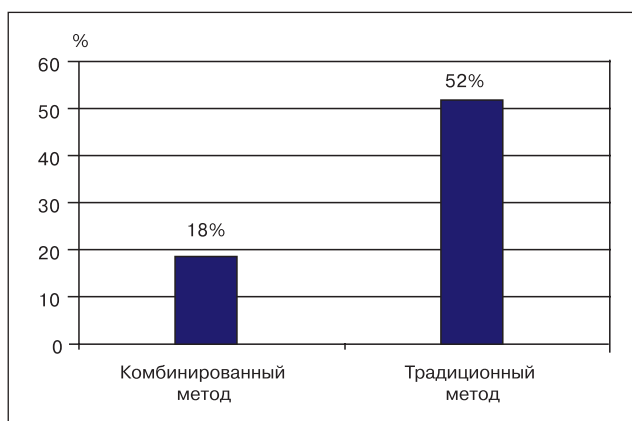
на две подгруппы по 25 и 15 детей соответственно. У 25 детей 1-й подгруппы и 15 2-й подгруппы бородавки были удалены комбинированным методом с предварительным криозамораживанием, а 25 и 15 детям из 1-й и 2-й группы соответственно, проведено традиционное удаление с помощью лазера.

Анализ результатов лечения показал, что у детей после удаления бородавок традиционным методом, предполагающим только механическое удаление, частота рецидивов намного выше. Это, вероятно, объясняется нарушением не только общего иммунитета, но и местного. Учитывая это, мы сочли целесообразным применение в комплексной терапии также и топических препаратов ИФН. Всем 50 детям из 1-й группы (которые получали системную терапию препаратом интерферон альфа-2b) проводили лечение топическим интерфероном (мазью интерферон альфа-2b), который наносили сразу после удаления элемента и использовался 2 раза в день в течение 3-х нед.

Сравнительный анализ частоты рецидивов показал, что в группе детей, не получавшей интерферон альфа-2b, общий уровень рецидивов составил 70%, а во 2-й группе, где интерферон альфа-2b применяли внутрь и наружно, 4%. В то же время, из рис. 4 видно, что процент рецидивов при комбинированном удалении значительно ниже, чем при традиционном даже у детей, не получавших системной терапии.

Таким образом, использование препарата интерферон альфа-2b является патогенетически обоснованным и более эффективным методом лечения ПВИ у детей в сравнении с традиционной терапией, что подтверждается клиническими данными. Применение комбинированного метода удаления бородавок приводит к существенному снижению количества рецидивов и предотвращает распространение патологического процесса на коже.

Рис. 4. Частота рецидивов у детей, не лечившихся препаратом интерферон альфа-2b



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соколовский Е.В., Игнатовский А.В. Иммуномодулирующая терапия папилломавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинат. — 2005. — Т 4, № 4. — С. 27–30.
2. Борщевская Р.П., Кунцевич Л.Д. Результаты наблюдения за детьми с остроконечными кондиломами // Рос. журн. кожн. и венер. болезн. — 1998. — № 6. — С. 30–32.
3. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. Руководство для врачей. — М: Медицина 1996. — 384 с.
4. Дубенский В.В., Кузнецов В.П., Беляев Д.Л., Слюсарь Н.Н. Эффективность иммунокоррекции цитокинами при лечении папил-

ломавирусной инфекции // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2001. — № 5. — С. 54–58.

5. Малиновская В.В. Руководство для врачей «Виферон». — Москва, 2005.

6. Богатырева И.И., Васильев М.М. Современные аспекты папилломавирусной инфекции урогенитального тракта. — 1999.

7. Логина Н.С. Повышение эффективности терапии папилломавирусной инфекции с помощью коррекции индивидуальных особенностей интерферонов статуса. — Terra Medica, 2003. — № 1.

НЕТРОМИЦИН® —

НЕТИЛМИЦИН

200 мг/2 мл, 50 мг/2 мл

АМИНОГЛИКОЗИД

для решительных действий

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Сепсис, септицемия
(включая сепсис новорожденных)
- Инфекции почек и мочеполовых путей
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Инфекции костной ткани и суставов
- Ожоги, раневая инфекция, послеоперационные инфекции
- Инфекции органов брюшной полости (включая перитонит)
- Инфекции желудочно-кишечного тракта
- Тяжелые инфекционные заболевания дыхательных путей

- ✓ ОБЛАДАЕТ БАКТЕРИЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ
- ✓ ДЕЙСТВУЕТ В НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ
- ✓ ВЫСОКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ФЛОРЕ
- ✓ СИНЕРГИЗМ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ С β -ЛАКТАМАМИ
- ✓ ДЛИТЕЛЬНЫЙ ПОСТАНТИБИОТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Нетилмицин в современной медицинской практике.
Е.А. Ушкалова, Фарматека, №5 (120), 2006

Сепсис: Современный взгляд на проблему.
В.А. Руднов, РМЖ, КАХ, т.2 №1, 2000.

 Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ

Адрес: 119048, Москва,
ул. Усачева, 33, стр.1
Тел. (495) 916 71 00

Для медицинских специалистов
SP-PR-NET-04-11/06

Краткая информация о препарате Нетромидин® (нетилмицин). Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромидин смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: раствор для инъекций во флаконах по 2 мл в дозировке 50 или 200 мг. **Показания:** лечение сепсиса (в т.ч. сепсиса новорожденных), тяжелых инфекций дыхательных путей; инфекций почек и мочеполового тракта, кожи и мягких тканей, костей и суставов, брюшной полости (включая перитонит), желудочно-кишечного тракта; лечение ожогов, ран, послеоперационной инфекции. **Противопоказания:** повышенная чувствительность или серьезные токсические реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. **С осторожностью** применять при миастении, паркинсонизме, ботулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейро- и/или нефротоксическим действием. **Терапию** Нетромидином следует проводить путем в/м или в/в инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят в от 50 до 200 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребности в жидкости). Полученный раствор вводят капельно в течение 0,5 - 2 часов, в некоторых случаях - в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. **Побочные явления:** возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VII пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация, парестезии, болезненность в месте инъекции, редко - рвота, диарея, повышение активности ШФ, АЛТ, АСТ, повышение уровня билирубина, тахикардия, гипотензия, сердцебиение, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов, эозинофилия, анемия, сыпь, озноб, лихорадка, анафилактические реакции, общее недомогание, повышение содержания декстрозы или калия в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

П.Л. Щербаков¹, А.С. Потапов¹, Е.С. Дублина¹, М.Ю. Щербакова², Г.А. Самсыгина², С.И. Эрдес³, А.И. Логвинова³, Л.В. Кудрявцева⁴

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Российский государственный медицинский университет, Москва

³ Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

⁴ Научно-производственная фирма Литех, Москва

Опыт применения нифуроксазида в схеме эрадикационной терапии *H. pylori*

Хеликобактерная инфекция играет ведущую роль в развитии заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей.

Исследования, результаты которых были впервые опубликованы в 1983 г., показали, что *H. pylori*, колонизирующий слизистую оболочку желудка человека, ответственен за развитие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастродуоденита и других кислотозависимых заболеваний.

Классический постулат, выдвинутый Schwartz в 1910 г. «...нет кислоты — нет язвы...», был дополнен D. Graham «...нет *H. pylori* — нет язвы...». В результате множества проведённых национальных и интернациональных мультицентровых исследований по изучению влияния *H. pylori* на состояние слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта были созданы рекомендации для всех больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения, ассоциированными с инфекцией *H. pylori* по проведению эрадикационной терапии.

Существующие схемы эрадикационной терапии отличаются достаточно высокой агрессивностью, поскольку включают применение не менее 2 антибактериальных препаратов. Подобное вмешательство небезразлично для детского организма и нередко сопровождается развитием побочных эффектов. Кроме того, применение стандартных схем часто оказывается недостаточно эффективным в связи с широко распространённой и постоянно растущей резистентностью штаммов *H. pylori* к применяемым антибактериальным препаратам, в первую очередь, к метронидазолу.

С целью преодоления растущей резистентности *H. pylori* к метронидазолу и решения фармакоэкономических вопросов была разработана и апробирована схема эрадикационной терапии, включающая ингибитор протонной помпы омепразол, антибактериальный препарат кларитромицин. В качестве третьего компонента эрадикационной терапии был предложен нифуроксазид (Энтерофурил, Босналек, Босния и Герцеговина). Нифуроксазид включён в схему эрадикации в связи с имеющимися литературными данными по эффективному использованию нитрофурановых препаратов в эрадикационных схемах.

Использовали два вида лекарственной формы — в виде сиропа и капсул, в возрастной дозировке. Схема лечения продолжалась 7 дней. Все препараты эрадикационной схемы назначались в возрастных дозировках дважды в день.

Проводимое исследование полностью соответствовало принципам Хельсинской декларации и было одобрено этическим комитетом.

Проводимое исследование являлось открытым, контролируемым, проводимым в Научном центре здоровья детей, Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Морозовской детской городской клинической больнице г. Москвы.

Под нашим наблюдением находились 30 детей в возрасте от 8 до 16 лет (средний возраст $13,3 \pm 1,45$ года), 7 девочек, 23 мальчика. При предварительном обследовании у всех детей были выявлены заболевания верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированные с инфекцией *H. pylori*: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения у 4 чел, обострение хронического гастродуоденита — у 26 чел, в том числе с эрозивными изменениями слизистой оболочки — у 11 чел, терминальный эзофагит эрозивный — у 1 чел. Заболевания верхних отделов пищеварительного тракта часто сочетались друг с другом, и в среднем каждый ребёнок имел порядка 1,8 диагнозов.

В исследовании использовались: омепразол в разовой дозе 20 мг, кларитромицин в разовой дозе 250 мг, нифуроксазид — 2,5 мл в суспензии или в капсулах — 100 мг. Кратность приёма всех препаратов составила 2 раза в сут, длительность терапии — 7 дней.

Критериями включения в исследование и назначения тройной схемы эрадикационной терапии являлись: клинически выраженное обострение заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, наличие выраженных изменений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта при ЭГДС (эрозии, язвы), положительные результаты не менее, чем 2 лабораторных тестов на инфекцию *H. pylori* (уреазный тест с биопатом слизистой оболочки антрального отдела желудка, дыхательный Хелик-тест, ПЦР кала, микробиологическое исследова-

ние). Отсутствие тяжёлых сопутствующих заболеваний, требующих применения гормональной и цитостатической терапии.

Критериями исключения детей из исследования стали следующие: предшествующая терапия хеликобактериоза с применением препаратов, входящих в исследуемую схему. Приём ингибиторов протонной помпы менее, чем за 2 нед до начала проведения исследования. Антибактериальная терапия менее, чем за 1 мес до начала исследования. Несоблюдение схемы приёма препаратов.

Наличие признаков диспепсии (изжога, отрыжка, рвота, тошнота) фиксировалось перед началом исследования, по окончании приёма препаратов и через 6 нед после окончания лечения. Выраженность симптомов определялась по четырёхбалльной шкале (0 — отсутствие симптомов, 1 — незначительные единичные проявления, 2 — частые интенсивные, 3 — выраженные постоянные проявления). Опрос проводился через 1 и 6 нед после лечения.

Перед началом лечения, через 1 нед и через 6 нед после его окончания детям проводили эзофагогастродуоденоскопию со взятием биопсии из тела желудка и антрального отдела. Всего забирали по 3 фрагмента слизистой оболочки — 2 из тела желудка и 1 — из антрума. Контроль за репарацией язвенного дефекта проводили через 7 дней от начала лечения путём проведения эзофагогастродуоденоскопии.

При оценке клинической динамики на фоне эрадикационной терапии отмечено уменьшение жалоб на боли в животе с 1-го дня терапии с полным исчезновением их к 7-му дню лечения. К 50 дню от начала терапии боли в животе возобновились у 2 детей, однако интенсивность и частота их была значительно ниже исходной, боли носили исключительно дневной характер.

При оценке эндоскопических изменений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта до и после проведения эрадикационной терапии (50-й день) отмечена существенная положительная динамика. Она проявлялась эпителизацией дуоденальных язв у 3 детей, эрозией в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, уменьшением гиперемии, отёчности слизистой оболочки, обилия мутного секрета в полости желудка.

Побочные эффекты наблюдались лишь у троих детей: у 1 ребёнка — рвота, тошнота (исследование было прекращено) и у 2 больных — кратковременная тошнота.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали высокую эффективность тройной схемы терапии хеликобактериоза, включавшую Энтерофурил (нифуроксазид). При применении данной схемы быстро купировались основные клинические проявления болезней верхних отделов пищеварительного тракта, наблюдалась значительная положительная динамика эндоскопических изменений слизистой оболочки. Данная схема терапии была нетоксична, хорошо переносилась детьми и не сопровождалась выраженными побочными явлениями.



BOSNALIJEK

ЭНТЕРОФУРИЛ



ОДОБРЕНО СОЮЗОМ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Безопасен для
детей грудного возраста

Эрадикация *Helicobacter Pylori*

Важнейшая составляющая терапии
дисбактериоза кишечника

Не имеет альтернатив в период
установления причин диареи



энтерофурил
нифуроксазид

суспензия 90 мл
капсулы 100 мг
капсулы 200 мг



Золотая Корона Качества
Лондон, 2002



П№ 01 4624/02-2002 от 15.12.2002
П№ 01 4624/01 от 11.01.2005

www.bosnalijek.ru

Н.А. Мюкке, Т.Б. Сенцова, В.К. Таточенко, В.Г. Багаев

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Случай HHV-6-ассоциированного менингоэнцефалита на фоне генерализованной формы острой кишечной инфекции

Инфекция, вызванная вирусом герпеса 6 типа (HHV-6) представляется на сегодняшний день одной из актуальных проблем педиатрии. Наиболее частым проявлением HHV-6-инфекции у иммунокомпетентных детей является внезапная экзантема и острая лихорадка без видимого очага инфекции. В последние годы зарубежными исследователями особое внимание уделяется изучению роли HHV-6 инфекции в патогенезе различной неврологической патологии. Существуют многочисленные данные о менингитах, энцефалитах, энцефаломиелитах, ассоциированных с герпетической инфекцией 6 типа.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует реактивацию вируса герпеса 6 типа у ребёнка на фоне генерализованной формы кишечной инфекции и имеет цель подчеркнуть необходимость проведения расширенного диагностического поиска в случаях остро возникающей неврологической симптоматики.

Девочка 9 лет, ранний анамнез без особенностей, заболела остро: появились боли в животе, рвота до 10 раз в сут, повышение температуры тела до 40,5°C. На вторые сутки болезни отмечался двукратный жидкий стул. На 3 сут от начала заболевания (29.09.05) ребёнок был госпитализирован в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии с подозрением на острый аппендицит. При поступлении — температура тела 38,5°C, жалобы на периодические боли в животе. Девочка была осмотрена хирургом, диагноз острого аппендицита был исключен. В общем анализе крови (29.09.05) — лейкоцитоз $19,8 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы — 79%, СОЭ — 20 мм/ч. Общий анализ мочи — без патологии. В последующие двое суток на фоне терапии цефазолином состояние оставалось среднетяжёлым, количество лейкоцитов снизилось до $8,0 \times 10^9$ /л. Однако высокая лихорадка сохранялась, ребёнка беспокоили приступообразные боли в животе, разжиженный стул зеленого цвета несколько раз в сутки. На 6 сут болезни на ладонной поверхности кистей, нижней 1/3 предплечий и голеней, подошвенной поверхности стоп появилась пятнисто-папулезная, местами сливная сыпь. Уровень сознания — умеренное оглушение. В общем анализе крови — лейкоциты — 32×10^9 /л, палочкоядерные нейтрофилы — 17%, сегментоядерные нейтрофилы — 71%, СОЭ 10 мм/ч. На основании клинической картины был заподозрен иерсиниоз и назначен левомицетин сукцинат внутримышечно в дозе 50 мг/кг массы тела в сут, регидратационная и дезинтоксикационная инфузионная терапия. После двух инъекций левомицетина температура тела нормализовалась. Однако на следующие сутки было отмечено ухудшение состояния, обусловленное появлением менингоэнцефалического синдрома (нарастание сонливости, затруднение контакта, ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига и Брудзинского). Также было отмечено появление обширных эрозий на слизистой оболочке полости рта, увеличение размеров печени и селезенки. В биохимическом анализе крови — повышение уровней общего билирубина до 105 мкмоль/л, прямого

билирубина до 58 мкмоль/л, мочевины до 17 ммоль/л, глюкозы до 13 ммоль/л. В общем анализе мочи: лейкоциты — 15 в поле зрения, эритроциты — 20 в поле зрения, белок — 0,3 г/л, глюкоза — 5,5 ммоль/л. 4.10.05 ребёнку была проведена спинномозговая пункция. Спинномозговая жидкость светло-желтого цвета, прозрачность неполная, цитоз — 692 /мкл, нейтрофилы — 80%, лимфоциты — 15%, моноциты — 5%. К терапии были добавлены цефоперазон, амикацин, иммуноглобулин для внутривенного введения. Несмотря на интенсивную терапию в течение последующих 2 сут состояние девочки прогрессивно ухудшалось: уровень сознания — кома 1–2 степени, появились генерализованные клонико-тонические судороги, присоединилась клиническая картина полиорганной недостаточности. По данным эхокардиографического исследования — ограниченный перикардит, значительное снижение сократительной способности миокарда. На рентгенограмме грудной клетки — справа и слева в верхних отделах лёгких затемнения неоднородного характера, что было расценено как респираторный дистресс-синдром. В общем анализе крови от 5.10.05 — лейкоциты — $47,3 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы — 35%, сегментоядерные — 31%, миелоциты — 12%, метамиелоциты — 18%, эозинофилы — 3%, лимфоциты — 1%, эритроциты — $3,56 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 106 г/л, СОЭ — 46 мм/ч. Уровень иммуноглобулина (Ig) М в сыворотке крови — 205 мг%, IgG — 897 мг%, IgA — 186 мг%, С-реактивного белка — 16,8 мг%, циркулирующих иммунных комплексов — 763 мВ. Микробиологическое исследование крови не продемонстрировало роста бактериальной флоры. Отрицательными были результаты исследования на иерсиниоз (РПГА на 8 день болезни), сыпной тиф (РПГА), брюцеллез (РПГА), дизентерию Зонне и Флекснера (РПГА), RW, ВИЧ. Серологические маркеры гепатитов А, В и С также не были обнаружены. Вирусы простого герпеса 1, 2 типов, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, хламидии трахоматис, микопlasма гоминис, уреаплазма уреалитикум не обнаружены. При исследовании спинномозговой жидкости методом ПЦР был выделен вирус герпеса 6 типа. В сыворотке крови обнаружены специфические антитела классов IgG и IgM к HHV-6. Выявление генома HHV-6 вируса и специфических IgM антител при наличии специфических IgG антител в ранние сроки заболевания указывает на активацию латентной HHV-6 инфекции. На компьютерной томографии головного мозга выявлена зона пониженной плотности в центральных отделах мозжечка, больше слева, вокруг 4 желудочка, с частичным распространением на ядра мозжечка и червь, общими поперечными размерами 3,5×2,7 см, плотностью 25–27 Н. Расширены боковые, 3 и 4 желудочки.

В течение 4 сут девочка находилась в состоянии комы 1–2 степени, сопровождавшейся генерализованными клонико-тоническими судорогами. Проводилась массивная терапия, включающая искусственную вентиляцию лёгких, применение вазопрессорных и кардиотонических препаратов, ан-

тибактериальные средства (цефтриаксон 7 дней, ванкомицин 6 дней, максипим 6 дней) и иммуноглобулин для внутривенного введения. Кроме того, ребёнку была начата специфическая противовирусная терапия иммуноглобулин против цитомегаловируса в дозе 50 Ед внутривенно капельно № 1 и ацикловир в дозе 10 мг/кг внутривенно каждые 8 ч. На вторые сутки применения ацикловира судороги прекратились, ребёнок пришел в сознание. Терапия ацикловиром была продолжена до 10 сут. В дальнейшем состояние девочки постепенно улучшалось — были достигнуты восстановление сознания, нормализация гемодинамики и дыхательной функции. На 19 день болезни девочка была переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии в отделение в стабильном состоянии. К этому времени отмечалась нормализация лабораторных показателей. Через 10 дней ребёнок был выписан в удовлетворительном состоянии с клиническим диагнозом: «Генерализованная кишечная инфекция (иерси-

ниоз?), септическая форма. Герпетический (HHV-6) менингоэнцефалит. Инфекционно-токсический шок. Полиорганная недостаточность (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность 3 степени, панкреатит, сердечно-сосудистая недостаточность 2–3 степени, токсический гепатит, токсический панкреатит)».

Благодаря своевременной диагностике возбудителя была проведена специфическая противовирусная терапия, существенно повлиявшая на исход заболевания.

Таким образом, инфекция, вызванная вирусом герпеса 6 типа, может быть причиной развития острого поражения центральной нервной системы и проявляется различными синдромами. Детям с энцефалитами неясного генеза и другой остро возникающей неврологической симптоматикой в обязательный план обследования должна включаться диагностика HHV-6 методом ПЦР как в плазме крови, так и в цереброспинальной жидкости.

Клинико-иммунологическая эффективность и безопасность комбинированных препаратов в лечении бронхиальной астмы у детей

Ж.Ю. Горелова, Т.Б. Сенцова, А.Н. Плац-Колдобенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Здоровье современных подростков характеризуется ростом частоты хронической патологии, которой страдают 70% детей. Одно из первых мест у обучающихся подростков занимает патология желудочно-кишечного тракта и алиментарно-зависимые заболевания. Нарушение нутритивного статуса у детей 15–17 лет характеризуется дефицитом животных белков особенно у детей из семей с низкими доходами, дефицитом полиненасыщенных жирных кислот на фоне избыточного поступления животных жиров; дефицитом большинства витаминов, недостаточностью минеральных веществ и микроэлементов, таких как кальций, железо, йод, фтор, селен, цинк, а также недостаточным поступлением пищевых волокон. Дефицит микро- и макронутриентов приводит к снижению резистентности организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, нарушению систем антиоксидантной защиты, развитию иммунодефицитных состояний. Цель работы: изучить клинико-иммунологическую эффективность использования аминокислотно-витаминно-минеральных комплексов (АВМК) у детей для оптимизации питания, совершенствования тактики комплексного лечения и профилактики заболеваний.

Под наблюдением находилось 55 часто болеющих детей в возрасте 12–17 лет. Основную группу составили 23 человека, которые принимали АВМК в течение 2 мес. В группу сравнения было включено 32 ребёнка.

Эффективность применения АВМК оценивалась по клиническим (общее состояние, частота эпизодов респираторных заболеваний) и лабораторным (уровни иммуноглобулинов Ig A, M, G и E, компоненты комплемента C₃ и C₄, ЦИК, АСЛ-О, парапротеины Кappa и Lambda, белков острой фазы воспаления AAG (α -1-Acidi Glycoprotein), AAT (α -1-антистрепсин), пропердин (PFB), трансферин (TRF), альбумин и преальбумин в сыворотке крови. Иммунологические исследования проводили на иммунохимическом анализаторе «Image» (США).

Исходно, у обследованных детей имелись дискординационные изменения иммунологических показателей, что отражает

сниженные адаптационные возможности организма к элиминации инфекционного агента.

Добавление в рацион питания аминокислотно-витаминно-минеральных комплексов значительно увеличивало синтез IgA, IgM, C₃ компонента комплемента, парапротеинов, острофазных белков, преальбумина. Нормализовался синтез некоторых иммунных факторов, о чём свидетельствуют выявленные корреляционные взаимоотношения. В частности, установлена прямая корреляционная связь между содержанием IgG и IgM ($r = +0,51$), IgE и AAT ($r = +0,69$), Kappa, Lambda и IgM, IgG ($r = +0,59$, $r = +0,92$), TRF и C₃ компонента комплемента ($r = +0,61$), альбумином и соотношением парапротеинов Kappa/Lambda ($r = +0,5$). В пользу активации факторов специфического иммунитета свидетельствует установленная прямая корреляционная зависимость между показателями IgM и АСЛ-О ($r = +0,5$).

Улучшение качества питания детей за счёт использования белково-витаминно-минеральных комплексов позитивно влияло, как на синтез некоторых иммунных показателей, так и на кооперативные процессы иммунного реагирования. Следует отметить, что увеличение синтеза белков отмечалось не только в отношении факторов характеризующих системный, но и местный иммунитет. Так, выявлена корреляционная зависимость между содержанием IgA сыворотки и sIgA₁ и sIgA₂ ($r = +0,99$), ($r = +0,96$) ротоглоточного секрета.

Итогом позитивного влияния приема АВМК можно считать снижение частоты респираторных заболеваний в 2 раза по сравнению с группой пациентов, не принимавших пищевых добавок.

Таким образом, использование биологически активных комплексов в питании и комплексном лечении часто болеющих детей характеризуется иммунокорригирующим, фармако-нутрициологическим действием, способствует снижению частоты заболеваемости ОРВИ и могут использоваться для коррекции рациона питания часто болеющих детей.

Уважаемые коллеги!

20 апреля 2006 г. постановлением № 227 Правительства РФ утверждены изменения, которые внесены в положение о порядке присвоения учёных степеней (постановление Правительства Российской Федерации от 30.01. 002 г. № 74).

Положение о порядке присуждения учёных степеней

I. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

1. Настоящее Положение определяет правовые основы оценки квалификации научных и научно-педагогических работников и критерии, которым должны отвечать диссертации — научно-квалификационные работы, представленные на соискание учёной степени.

2. В целях обеспечения единой государственной политики в области государственной аттестации научных и научно-педагогических кадров и присуждения учёных степеней действует Высшая аттестационная комиссия Министерства образования и науки Российской Федерации, состав которой утверждается Правительством Российской Федерации (далее — Высшая аттестационная комиссия).

Для оперативного решения текущих и иных вопросов аттестации, возникающих в период между заседаниями Высшей аттестационной комиссии, из числа её членов формируется президиум Высшей аттестационной комиссии.

Положение о Высшей аттестационной комиссии утверждается Министерством образования и науки Российской Федерации.

3. Высшая аттестационная комиссия и советы по защите докторских и кандидатских диссертаций (далее — диссертационные советы) осуществляют оценку квалификации научных и научно-педагогических работников и определяют соответствие представленных ими на соискание учёной степени диссертаций критериям, установленным настоящим Положением.

4. Диссертационные советы создаются в установленном порядке Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки при широко известных своими достижениями в соответствующей отрасли знаний высших учебных заведениях, получивших государственную аккредитацию федерального органа управления высшим образованием, а также при научных организациях на основании заключения Высшей аттестационной комиссии и ходатайств указанных организаций (при организациях, имеющих форму учреждения, — по согласованию с учредителем).

Диссертационные советы проводят работу под руководством Высшей аттестационной комиссии.

Диссертационные советы создаются для рассмотрения докторских и кандидатских диссертаций, как правило, по нескольким, но не более чем по пяти специальностям.

Диссертационные советы, созданные для рассмотрения докторских диссертаций, принимают к защите кандидатские диссертации по соответствующим специальностям.

Диссертационные советы несут ответственность за качество и объективность экспертизы диссертаций, за обоснованность принимаемых решений и призваны обеспечивать высокий уровень требований при определении соответствия диссертаций критериям, установленным настоящим Положением.

Федеральная служба по надзору в сфере образования и науки приостанавливает или прекращает деятельность диссертационных советов на основании заключения Высшей аттестационной комиссии, а также в случае нарушения порядка представления и защиты диссертаций, установленного настоящим Положением.

Члены диссертационных советов выполняют свои обязанности на общественных началах.

Порядок формирования и организации работы диссертационного совета, соответствующие права и обязанности организации, при которой создается диссертационный совет, определяются Положением о диссертационном совете, утверждаемым Министерством образования и науки Российской Федерации по согласованию с Российской академией наук и общероссийской общественной организацией «Российский союз ректоров».

5. Учёная степень доктора наук присуждается Высшей аттестационной комиссией на основании ходатайства диссертационного совета, принятого по результатам публичной защиты диссертации соискателем, имеющим учёную степень кандидата наук, с учётом заключения соответствующего экспертного совета Высшей аттестационной комиссии о соответствии представленной диссертации установленным настоящим Положением критериям. Учёная степень кандидата наук присуждается диссертационным советом по результатам публичной защиты диссертации соискателем, имеющим высшее профессиональное образование.

Высшая аттестационная комиссия вправе проверять выборочно аттестационные дела и диссертации соискателей учёной степени кандидата наук. По результатам проверки в случае выявления нарушений порядка представления и защиты диссертаций, установленного настоящим Положением, Высшая аттестационная комиссия вправе отменить принятое диссертационным советом решение о присуждении учёной степени кандидата наук.

6. Министерство образования и науки Российской Федерации разрабатывает и утверждает формы дипломов доктора наук и кандидата наук государственного образца, устанавливает порядок их выдачи Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки.

7. Особенности порядка присуждения учёных степеней лицам, использующим в своих работах сведения, составляющие государственную тайну, определяются Министерством образования и науки Российской Федерации.

II. КРИТЕРИИ, КОТОРЫМ ДОЛЖНЫ ОТВЕЧАТЬ ДИССЕРТАЦИИ, ПРЕДСТАВЛЕННЫЕ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ

8. Диссертация на соискание учёной степени доктора наук должна быть научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность ко-

торых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение, либо решена крупная научная проблема, имеющая важное социально-культурное или хозяйственное значение, либо изложены научно обоснованные технические, экономические или технологические решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие экономики страны и повышение её обороноспособности.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата наук должна быть научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний, либо изложены научно обоснованные технические, экономические или технологические разработки, имеющие существенное значение для экономики или обеспечения обороноспособности страны.

9. Соискатель учёной степени доктора наук представляет диссертацию в виде специально подготовленной рукописи, научного доклада или опубликованной монографии. Соискатель учёной степени кандидата наук представляет диссертацию в виде специально подготовленной рукописи или опубликованной монографии.

Диссертация должна быть написана единолично, содержать совокупность новых научных результатов и положений, выдвигаемых автором для публичной защиты, иметь внутреннее единство и свидетельствовать о личном вкладе автора в науку.

Предложенные автором новые решения должны быть строго аргументированы и критически оценены по сравнению с другими известными решениями.

В диссертации, имеющей прикладное значение, должны приводиться сведения о практическом использовании полученных автором научных результатов, а в диссертации, имеющей теоретическое значение, — рекомендации по использованию научных выводов.

Оформление диссертации должно соответствовать требованиям, устанавливаемым Министерством образования и науки Российской Федерации.

Диссертация, как правило, пишется на русском языке. Для решения вопроса о возможности представления диссертации, написанной не на русском языке, диссертационный совет направляет в Высшую аттестационную комиссию мотивированное ходатайство.

10. Диссертация на соискание учёной степени доктора наук в виде научного доклада, подготовленная соискателем на основе совокупности ранее опубликованных им научных и опытно-конструкторских работ по соответствующей отрасли знаний (не менее 50 работ в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях), имеющих большое значение для науки и практики, представляет собой краткое обобщенное изложение результатов проведенных им исследований и разработок, известных широкому кругу специалистов.

Защита докторской диссертации в виде научного доклада проводится с разрешения экспертного совета Высшей аттестационной комиссии на основании ходатайства диссертационного совета. Порядок представления такого ходатайства устанавливается в Положении о диссертационном совете.

Диссертация в виде монографии является научным книжным изданием, содержащим полное и всестороннее исследование темы, прошедшим научное рецензирование и удовлетворяющим критериям, установленным настоящим Положением.

11. Основные научные результаты диссертации должны быть опубликованы в научных изданиях.

Основные научные результаты докторской диссертации должны быть опубликованы в ведущих рецензируемых на-

учных журналах и изданиях. Результаты кандидатской диссертации должны быть опубликованы хотя бы в одном ведущем рецензируемом журнале или издании. Перечень указанных журналов и изданий определяется Высшей аттестационной комиссией. К опубликованным работам, отражающим основные научные результаты диссертации, приравниваются дипломы на открытия и авторские свидетельства на изобретения, выданные Государственным комитетом Совета Министров СССР по делам изобретений и открытий, патенты на изобретения; свидетельства на полезную модель; патенты на промышленный образец; программы для электронных вычислительных машин; базы данных; топологии интегральных микросхем, зарегистрированные в установленном порядке; депонированные в организациях государственной системы научно-технической информации рукописи работ, аннотированные в научных журналах; работы, опубликованные в материалах всесоюзных, всероссийских и международных конференций и симпозиумов; публикации в электронных научных изданиях, зарегистрированных в федеральном государственном унитарном предприятии «Научно-технический центр «Информрегистр» в порядке, согласованном с Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки.

12. При написании диссертации соискатель обязан давать ссылки на автора и источник, откуда он заимствует материалы или отдельные результаты.

При использовании в диссертации идей или разработок, принадлежащих соавторам, коллективно с которыми были написаны научные работы, соискатель обязан отметить это в диссертации.

Указанные ссылки должны делаться также в отношении научных работ соискателя, выполненных им как в соавторстве, так и единолично.

В случае использования заимствованного материала без ссылки на автора и источник заимствования диссертация снимается с рассмотрения вне зависимости от стадии её рассмотрения без права повторной защиты.

13. Соискатель учёной степени кандидата наук должен сдать соответствующие кандидатские экзамены, перечень которых определяется Высшей аттестационной комиссией и утверждается Министерством образования и науки Российской Федерации.

Соискатель учёной степени кандидата наук, имеющий высшее образование, не соответствующее отрасли науки, по которой подготовлена диссертация, по решению соответствующего диссертационного совета сдает дополнительный кандидатский экзамен по общенаучной дисциплине.

К защите диссертаций по медицинским наукам допускаются лица, имеющие высшее медицинское образование, по ветеринарным наукам — лица, имеющие высшее ветеринарное образование.

Программы кандидатских экзаменов утверждаются Министерством образования Российской Федерации.

III. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ И ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИЙ

14. Организация, где выполнялась диссертация или к которой был прикреплен соискатель, проводит предварительную экспертизу диссертации и даёт по ней заключение, в котором должны быть отражены личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации, степень достоверности результатов проведённых исследований, их новизна и практическая значимость, ценность научных работ соискателя, специальность, которой соответствует диссертация, полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем, и целесообразность защиты диссертации (докторской) в виде научного доклада.

Заключение должно быть выдано соискателю не позднее двух месяцев со дня представления для предварительной экспертизы кандидатской диссертации и трёх месяцев — докторской диссертации.

Соискатель имеет право представить диссертацию к защите в любой диссертационный совет, созданный по решению Высшей аттестационной комиссии. При этом специальность, по которой выполнена диссертация, должна соответствовать специальности, по которой утверждён диссертационный совет.

15. Диссертационный совет принимает диссертацию к предварительному рассмотрению и последующей защите при наличии документов по перечню, устанавливаемому Министерством образования и науки Российской Федерации.

Процедура предварительного рассмотрения диссертации диссертационным советом устанавливается Положением о диссертационном совете.

16. Ректорам и проректорам вузов, руководителям и заместителям руководителей организаций запрещается представлять к защите диссертации в диссертационные советы, созданные при организациях, которыми они руководят.

Руководителям и заместителям руководителей органов государственной власти не разрешается представлять к защите диссертации в диссертационные советы при организациях, подведомственных органу, в котором работает соискатель.

17. В тех случаях, когда тема диссертации охватывает несколько специальностей, не по всем из которых диссертационному совету предоставлено право проведения защиты диссертаций, диссертационный совет проводит разовую защиту. Порядок формирования состава диссертационного совета для проведения разовой защиты устанавливается Положением о диссертационном совете.

18. При принятии к защите докторской диссертации диссертационный совет не позднее чем за три месяца до защиты представляет в Федеральную службу по надзору в сфере образования и науки для опубликования в Бюллетене Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации и размещения на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии в сети Интернет текст объявления, в котором указываются фамилия, имя и отчество соискателя, название диссертации, шифр специальности и отрасли науки (в соответствии с номенклатурой специальностей научных работников), название и адрес диссертационного совета, а также автореферат диссертации для размещения на указанном сайте. Федеральная служба по надзору в сфере образования и науки не позднее чем за месяц до защиты размещает на указанном сайте автореферат и текст объявления.

При принятии к защите кандидатской диссертации диссертационный совет размещает на официальном сайте организации, при которой он создан, в сети Интернет не позднее чем за месяц до защиты автореферат и текст объявления, в котором указываются фамилия, имя и отчество соискателя, название диссертации, шифр специальности и отрасли науки (в соответствии с номенклатурой специальностей научных работников), название и адрес диссертационного совета.

Текст объявления о защите докторской диссертации с указанием номера Бюллетеня Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, в котором он был опубликован, и даты размещения на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии в сети Интернет, а также текст объявления о защите кандидатской диссертации с указанием даты размещения на официальном сайте организации, при которой со-

здан диссертационный совет, в сети Интернет приобщаются к аттестационным делам соискателей.

Типовой текст объявления и порядок оплаты его публикации в Бюллетене Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации устанавливаются Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки.

Защита докторской диссертации проводится после опубликования текста объявления в Бюллетене Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации и размещения на сайте Высшей аттестационной комиссии в сети Интернет автореферата и текста объявления, а защита кандидатской — после размещения на сайте организации, при которой создан диссертационный совет, в сети Интернет автореферата и текста объявления.

19. Диссертационный совет принимает кандидатскую диссертацию к защите не позднее чем через два месяца и докторскую — не позднее чем через четыре месяца со дня подачи соискателем всех необходимых документов или предоставляет соискателю в указанные сроки мотивированное заключение об отказе в приёме диссертации к защите.

20. По диссертациям, в том числе в случае представления к защите опубликованной монографии, должен быть с разрешения диссертационного совета напечатан на правах рукописи автореферат объёмом до двух печатных листов для докторской и одного печатного листа для кандидатской диссертации на том же языке, что и диссертация, а также на русском языке (в случае защиты диссертации, написанной не на русском языке). По докторским и кандидатским диссертациям в области гуманитарных наук объём автореферата может быть увеличен до 2,5 и 1,5 печатного листа соответственно.

По докторским диссертациям в виде научного доклада, написанного на русском языке, автореферат не печатается, а научный доклад рассылается как автореферат. Если научный доклад написан не на русском языке, то печатается его автореферат на русском языке.

В автореферате должны быть изложены основные идеи и выводы диссертации, показаны вклад автора в проведённое исследование, степень новизны и практическая значимость результатов исследований. Автореферат диссертации печатается типографским способом или на множительных аппаратах в количестве, определяемом диссертационным советом.

Автореферат рассылается членам диссертационного совета и заинтересованным организациям не позднее чем за месяц до защиты диссертации. Перечень организаций, которым авторефераты рассылаются в обязательном порядке, определяется Положением о диссертационном совете. Других адресатов, которым необходимо направить автореферат, определяет диссертационный совет.

21. Один экземпляр диссертации, принятой к защите, и два экземпляра автореферата передаются в библиотеку организации, при которой создан диссертационный совет, не позднее чем за месяц до защиты и хранятся там на правах рукописи.

22. Диссертационные советы назначают официальных оппонентов по диссертации из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, давших на это своё согласие.

По докторской диссертации назначаются три официальных оппонента, имеющих учёную степень доктора наук, при этом только один из них может быть членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите.

По кандидатской диссертации назначаются два официальных оппонента, из которых один должен быть доктором наук, а второй — доктором или кандидатом наук.

Оплата оппонирования производится в порядке, устанавливаемом Правительством Российской Федерации.

23. Официальными оппонентами не могут быть члены Высшей аттестационной комиссии и работники Министерства образования и науки Российской Федерации и Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки, обеспечивающие её деятельность, руководители экспертных советов Высшей аттестационной комиссии, председатель, заместитель председателя и учёный секретарь диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите, научные руководители соискателя, соавторы соискателя по опубликованным работам по теме диссертации, а также ректоры и проректоры вузов, руководители организаций и их заместители, сотрудники кафедр, лабораторий, секторов, отделов, где выполнялась диссертация или работает соискатель, а также где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель является заказчиком или исполнителем (соисполнителем). Официальные оппоненты должны, как правило, являться сотрудниками разных организаций.

24. Официальный оппонент на основе изучения диссертации и опубликованных работ по теме диссертации представляет в диссертационный совет письменный отзыв, в котором оцениваются актуальность избранной темы, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна, а также даётся заключение о соответствии диссертации критериям, установленным настоящим Положением.

Копии отзывов официальных оппонентов вручаются соискателю не позднее чем за 10 дней до защиты диссертации.

Диссертационный совет вправе вернуть официальному оппоненту для переработки отзыв, не соответствующий указанным требованиям, или заменить официального оппонента, если он не выполняет установленные требования.

25. Диссертационные советы назначают по диссертациям ведущие (оппонирующие) организации, широко известные своими достижениями в соответствующей отрасли науки.

В отзыве ведущей организации отражается значимость полученных автором диссертации результатов. В отзыве о работах, имеющих прикладной характер, должны также содержаться конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Отзыв ведущей организации утверждается её руководителем или заместителем руководителя.

Копия отзыва ведущей организации вручается соискателю не позднее, чем за 10 дней до защиты диссертации.

Диссертационный совет вправе вернуть ведущей организации отзыв, не соответствующий указанным требованиям, или заменить ведущую организацию, если она не выполняет установленные требования.

26. По желанию соискателя диссертационный совет должен назначить защиту диссертации и при наличии отрицательных отзывов и заключений.

27. Защита докторской диссертации проводится не ранее чем через два месяца, а кандидатской — не ранее чем через месяц после публикации работ соискателя, отражающих основные научные результаты диссертации.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором, определяется диссертационным советом.

28. Заседание диссертационного совета считается правомочным, если в его работе принимают участие не менее двух третей членов совета.

При защите докторской диссертации необходимо участие в заседании не менее трёх докторов наук по каждой специальности защищаемой диссертации, а при защите кандидатской диссертации — не менее двух докторов наук по каждой специальности защищаемой диссертации.

Решение диссертационного совета по вопросу присуждения учёной степени доктора или кандидата наук считается положительным, если за него проголосовали не менее двух третей членов совета, участвовавших в заседании.

29. Публичная защита диссертации должна носить характер научной дискуссии и проходить в обстановке высокой требовательности, принципиальности и соблюдения научной этики, при этом обстоятельному анализу должны подвергаться достоверность и обоснованность всех выводов и рекомендаций научного и практического характера, содержащихся в диссертации.

В случае представления диссертации, написанной не на русском языке, по просьбе соискателя и при согласии не менее двух третей участвующих в заседании членов диссертационного совета и официальных оппонентов защита диссертации может проводиться на языке, на котором написана диссертация. В случае необходимости диссертационный совет обеспечивает перевод защиты диссертации. Официальные оппоненты обязаны присутствовать на защите диссертации. Разрешается, в виде исключения, проведение защиты диссертации в отсутствие по уважительной причине только одного из официальных оппонентов, давшего на диссертацию положительный отзыв. В этом случае на заседании диссертационного совета полностью оглашается отзыв отсутствующего оппонента.

30. После окончания защиты диссертации диссертационный совет проводит тайное голосование по присуждению учёной степени.

Для проведения тайного голосования избирается открытым голосованием простым большинством голосов членов диссертационного совета, участвующих в заседании, счётная комиссия (в количестве не менее трёх членов совета). Протокол счётной комиссии утверждается открытым голосованием простым большинством голосов членов диссертационного совета, участвующих в заседании.

Процедура проведения заседания диссертационного совета при защите диссертации, включая порядок тайного голосования и работы счётной комиссии, устанавливается Положением о диссертационном совете.

31. При положительном результате голосования по присуждению учёной степени диссертационный совет принимает открытым голосованием заключение по диссертации, в котором отражаются наиболее существенные научные результаты, полученные лично соискателем, оценка их достоверности и новизны, их значение для теории и практики, рекомендации об использовании результатов диссертационного исследования, а также указывается, в соответствии с какими требованиями пункта 8 настоящего Положения оценивалась диссертация.

Копия заключения выдается соискателю по его просьбе в месячный срок.

32. При положительном решении по результатам защиты диссертационный совет в 30-дневный срок после защиты направляет в Федеральную службу по надзору в сфере образования и науки первый экземпляр аттестационного дела соискателя (с аттестационным делом по защите докторской диссертации дополнительно направляется первый экземпляр диссертации). Второй экземпляр аттестационного дела хранится в диссертационном совете в течение десяти лет. Оформление аттестационных дел соискателей производится в порядке, устанавливаемом Министерством образования и науки Российской Федерации.

Аттестационное дело представляется в Федеральную службу по надзору в сфере образования и науки на русском языке. Если основные положения диссертации, написанной не на русском языке, опубликованы на языках народов России или иностранных языках, то при необходимости по запросу Высшей аттестационной комиссии диссертационный совет должен представить либо основные положения диссертации на русском языке, либо перевод диссертации на русский язык.

33. Порядок возврата документов соискателю при отрицательном результате защиты диссертации и перечень документов, направляемых в Федеральную службу по надзору в сфере образования и науки, определяются Положением о диссертационном совете.

Диссертация, по результатам защиты которой диссертационный совет либо Высшая аттестационная комиссия вынесли отрицательное решение, может быть представлена к повторной защите в переработанном виде не ранее чем через год после вынесения такого решения. Разрешения Высшей аттестационной комиссии на повторную защиту не требуется. При повторной защите официальные оппоненты и ведущая организация должны быть заменены.

34. Если кандидатская диссертация, представленная к защите в диссертационный совет, имеющий право рассматривать докторские диссертации, по отзывам двух

официальных оппонентов отвечает требованиям, предъявляемым к докторской диссертации, то после защиты кандидатской диссертации на этом же заседании совет выносит раздельным тайным голосованием два решения — о присуждении соискателю учёной степени кандидата наук и о возбуждении перед Высшей аттестационной комиссией ходатайства о разрешении представить ту же диссертацию к защите на соискание учёной степени доктора наук.

В случае положительного решения Высшей аттестационной комиссии защита диссертации на соискание учёной степени доктора наук проводится в обычном порядке, без повторной рассылки автореферата, но с объявлением о защите в порядке, установленном пунктом 18 настоящего Положения.

35. Диссертации, по результатам защиты которых приняты положительные решения, вместе с одним экземпляром автореферата передаются в установленном порядке для постоянного хранения в Российскую государственную библиотеку, кроме диссертаций по медицинским и фармацевтическим наукам, которые передаются в Государственную центральную научную медицинскую библиотеку.

Обязательный бесплатный экземпляр диссертации передаётся в установленном порядке также во Всероссийский научно-технический информационный центр Федерального центра по науке и инновациям.

**Материал подготовлен Ученым секретарем
ГУ Научный центр здоровья детей РАМН,
к.м.н. А.Г. Тимофеевой**

Официальное издание Союза педиатров России. Издаётся с 2003 г.

Периодичность выхода: 6 раз в год (1 раз в 2 месяца), объём 80 стр. Тираж 5 000 экземпляров

Адрес редакции: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62, тел. (495) 967-15-66, e-mail: pedfarm@nczd.ru

ЦЕЛЕВАЯ АУДИТОРИЯ

Педиатры, детские хирурги,
детские диетологи, научные
работники и преподаватели вузов,
организаторы здравоохранения

Журнал «Педиатрическая фармакология»
является рецензируемым изданием

- Оригинальные статьи
- Фармакоэкономика в педиатрии
- Лекции
- Клинические рекомендации
- Информация Министерства здравоохранения и социального развития РФ
- Дискуссионные вопросы фармакотерапии
- В практику педиатров



**ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»**

Отдел рекламы: e-mail: reklama_pf@geotar.ru



Главный редактор журнала –

доктор медицинских наук, профессор, главный врач Консультационно-диагностического центра Научного центра здоровья детей РАМН, член постоянного комитета Европейского общества педиатров, заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии ФПО педиатров ММА им. И.М. Сеченова

Намазова Лейла Сеймуровна

В.Ю. Альбицкий, И.И. Балаболкин, А.А. Баранов, Н.Р. Белова, Т.Э. Боровик, И.К. Волков, С.Н. Зоркин, А.А. Ефимова, В.Р. Кучма, Л.С. Намазова, Г.В. Римарчук, Л.М. Рошаль, Т.В. Сергеева, И.Е. Смирнов, В.М. Студеникин, В.Ф. Учайкин, Н.Н. Чуканин, С.Э. Шляхтина, В.К. Шурыгин, Л.А. Щеплягина, П.Л. Щербakov, Г.В. Яцык

Российская академия медицинских наук, Москва
Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Москва
Научный совет по педиатрии РАМН и МЗСР РФ, Москва
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Прогноз развития научных исследований в педиатрии на 2006–2010 гг.

НАСТОЯЩАЯ ПУБЛИКАЦИЯ СОДЕРЖИТ ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПЕДИАТРИИ. ПРОГНОЗ РАЗРАБОТАН ВЕДУЩИМИ ПЕДИАТРАМИ СТРАНЫ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ТЕНДЕНЦИЙ РАЗВИТИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПОСЛЕДНИЕ ДЕСЯТИЛЕТИЯ.

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 12.05.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

ЗДОРОВЫЙ РЕБЁНОК. ЭКОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ

По разным источникам информации число здоровых детей в России колеблется от 10 до 34%. Такой разброс показателей обусловлен, с одной стороны, разными диагностическими возможностями детских лечебно-профилактических учреждений в регионах РФ, с другой — отсутствием адекватных возрастных нормативов физиометрических, психометрических и биометрических показателей. Созданию системы объективной оценки здоровья детей и эффективных технологий охраны их здоровья препятствует также свёртывание фундаментальных исследований, в первую очередь по проблемам возрастной физиологии, экологии детского возраста, генетическим аспектам возрастного развития и формирования болезней. В связи с этим, в период с 2006 по 2010 г. представляется целесообразным сосредоточить научные исследования педиатрических коллективов на решении ряда задач, имеющих приоритетное значение для сохранения здоровья детей и мониторинга их развития.

Учитывая значение антенатального периода для здоровья ребёнка, представляется важным дальнейшее совершенствование методов антенатальной и перинатальной охраны плода и здоровья детей раннего возраста, решение проблем выживания рождённых детей, выхаживания недоношенных детей и предотвращения случаев внезапной смерти в детском возрасте. Остаётся актуальным создание регистра физиометрических, биометрических и психометрических показателей для характеристики роста и развития здорового и больного ребёнка в современных условиях.

Значимым является также углублённое изучение вопросов роста и возрастного развития здорового ребёнка, особенностей его биологического созревания, становления репродуктивной системы, анализ факторов риска нарушений развития и формирования болезней.

Серьёзного внимания заслуживает изучение механизмов адаптации целостного организма и физиологических систем здорового ребёнка к изменяющимся факторам окружающей среды, в том числе школьной. В настоящее время прогресс профилактической педиатрии невозможен без развития молекулярно-генетических исследований. Назрела необходимость фундаментального изучения молекулярно-генетических основ вариабельности физиологических функций детского организма.

В настоящее время доказано, что полиморфизм некоторых генов может определять особенности индивидуальных реакций органов и систем на повреждающий фактор или фактор риска. Исследование полиморфизма некоторых «кандидатных» генов открывает большие перспективы для ранней диагностики, профилактики и предупреждения тяжё-

V.Yu. Al'bitsky, I.I. Balabolkin, N.R. Belova, T.E. Borovik, I.K. Volkov, S.N. Zorkin, A.A. Yefimova, V.R. Kuchma, L.S. Namazova, G.V. Rimarchuk, L.M. Roshal', T.V. Sergeyeva, I.Ye. Smirnov, V.M. Studenikin, V.F. Uchaikin, N.N. Chukanin, S.E. Shlyakhtina, V.K. Shurygin, L.A. Shcheplyagina, P.L. Shcherbakov, G.V. Yatsyk.

Russian Academy of Medical Sciences
Ministry of Public Health of the Russian Federation
Scientific Council on Pediatrics, Russian Academy of Medical Sciences and Ministry of Public Health of the Russian Federation
Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences

Forecast for scientific research development in pediatry for 2006–2010

лого течения ряда распространённых болезней детей (бронхиальная астма, другая аллергическая патология, болезни органов пищеварения, кардиомиопатии, остеопороз, первичная артериальная гипертензия, др.), снижения младенческой смертности. Очевидна потребность в ранней диагностике метаболических болезней, приводящих к развитию угрожающих жизни сдвигов (нарушения обмена аминокислот, окисления жирных кислот, другие нарушения обмена), которые могут проявляться, начиная с периода новорождённости. В последнем случае они могут быть причиной смерти.

Новым перспективным научным направлением может стать изучение роли метаболического импринтинга в формировании болезней детского возраста, прежде всего патологии органов пищеварения, эндокринной и нервной системы.

Ежегодный рост числа детей с интеллектуальной недостаточностью и умственной отсталостью ставит задачи расширения научных изысканий, направленных на изучение причин когнитивного дефицита и умственной отсталости у детей, уточнения причин умственной отсталости у детей после рождения, а также факторов, негативно влияющих на развивающийся мозг.

Рост болезней среди школьников определяет необходимость разработки высокоэффективных программ профилактики болезней пищеварительного тракта, опорно-двигательного аппарата, органов зрения, психических расстройств.

Экопатологическое воздействие на ребёнка отрицательно влияет на развитие и состояние плода, новорождённого и детей в постнатальном онтогенезе. В связи с этим, по-прежнему заслуживает внимания проблема патоморфоза болезней детского возраста.

Остается приоритетным изучение экологически обусловленных нарушений в состоянии здоровья и разработка методов профилактики и реабилитации детей, проживающих в районах экологического неблагополучия.

Представляется важным научное обоснование стандартов профилактики нарушений роста и развития, а также болезней у детей (для амбулаторно-поликлинических и образовательных учреждений).

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ

Изучение онтогенеза структур и функций плода и новорождённого в изменившихся социально-экономических условиях с использованием современных достижений фундаментальных наук (на новом методическом и методологическом уровне). Прежде всего, это относится к молекулярно-генетическим и иммуноферментным исследованиям, которые позволяют по-новому оценить индивидуальные конституционально-генетические характеристики здорового ребёнка и индивидуальные особенности становления функциональных систем (особенно нейроэндокринной, вегетативной нервной и иммунной систем). Будет продолжено исследование становления индивидуальных биоритмов созревания органов и тканей, а также системных реакций у плода и новорождённого. На основании указанных исследований будет возможна разработка индивидуальных конституциональных (функциональных) карт наблюдения и обследования здоровых детей, подбор оптимальных режимов окружающей среды и питания. Будут продолжены разработки по подбору рационального вскармливания детей с экстремально низкой массой тела при рождении.

Изучение этиопатогенетических механизмов, современных клинических особенностей (с учётом патоморфоза за последнее десятилетие), поиск новых способов диагностики, лечения и реабилитации при основных заболеваниях детей периода новорождённости (перинатальные поражения нервной системы, внутриутробные и постнатальные инфекции, врождённые пороки развития и наследственные болезни, неонатальные эндокринопатии). Прежде всего — расшифровка тонких нейроиммунологических и молекулярных механизмов перинатальных поражений нервной системы (расшифровка механизмов апоптоза нейронов); установление особенностей цитокинового каскада при внутриутробных и постнатальных инфекциях у детей различной степени зрелости, в том числе — крайне маловесных и детей, рождённых после ЭКО; расшифровка этиопатогенеза аллергических заболеваний у грудных детей.

На основании полученных новых данных об этиологии и патогенезе перинатальной патологии (с использованием современных технологий на базе достижений фундаментальной медицины) будут разработаны принципиально новые терапевтические и реабилитационные методики (цитокиноterapia, антицитокиновая терапия, терапия с использованием стволовых клеток и с учётом индивидуальных хронобиологических особенностей; семейная психо-социо-эстетотерапия, терапия окружающей среды).

На базе достижений молекулярной генетики и микрохирургии будут разработаны принципиально новые способы лечения наследственных заболеваний (генотерапии), коррекции врождённых пороков развития и врождённых эндокринопатий (заместительная гормонотерапия). Предполагается использование современных технологий для дыхания являющегося совершенствования методов выхаживания крайне маловесных детей.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

В настоящее время, заболевания органов дыхания в России занимают первое место в структуре всех других болезней. Ежегодно в нашей стране один миллион человек становится инвалидами в результате патологии органов дыхания, из них 40 тыс. детей. Больные с хронической лёгочной патологией в России живут на 10–15 лет меньше, чем в европейских странах. Ежегодно инфекциями дыхательных путей и сложными формами лёгочных болезней заболевают каждые 90 тыс. из 100 тыс. детей. Болезни органов дыхания являются одной из главных причин младенческой смертности до 1 года.

Основные направления научных исследований:

- обеспечение снижения заболеваемости и смертности от респираторных заболеваний в Российской Федерации;
- разработка мероприятий по уменьшению частоты хронических и рецидивирующих форм бронхолёгочных заболеваний;
- повышение эффективности терапии и совершенствование методов реабилитации больных с хроническими воспалительными заболеваниями лёгких и бронхов у детей;
- совершенствование организации пульмонологической помощи детям (развитие сети респираторных центров в стране, разработка стандартов терапии болезней лёгких, подготовка новой классификации болезней органов дыхания у детей);
- исследования особенностей течения воспаления в бронхолёгочной системе (аллергической, бактериальной, вирусной, смешанной этиологии);
- расширение генетических исследований: изучение генетических основ болезней лёгких у детей (синдром цилиарной дискинезии, распространённые пороки развития лёгких, иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением лёгких и др.);
- исследование механизмов формирования хронических болезней лёгких у детей (изучение патофизиологических, иммунологических, морфологических, цитологических, генетических особенностей);
- расширение молекулярно-генетических исследований роли инфекционных патогенов в возникновении и течении болезней лёгких у детей;
- внедрение методов компьютерного анализа изображения (виртуальная бронхоскопия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) и получение диагностического заключения на основании комплексного анализа данных визуализации;
- использование методов ДНК-зондирования, широкое внедрение методов иммунохимического анализа и молекулярной диагностики;
- разработка генетических методов лечения;
- внедрение новых методов антибактериальной терапии (применение новых лекарственных средств и новых схем терапии);
- разработка новых методов иммунотерапии;
- разработка и внедрение антитабачных программ;
- разработка программ профилактики респираторной заболеваемости детского населения;
- разработка программ реабилитации и социальной адаптации больных с различными формами хронических заболеваний лёгких.

мясной праздник без аллергии и диатеза! первые мясные пюре



ЕСТЕСТВЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА АНЕМИИ

- С 6 месяцев
- Монокомпонентные, низкоаллергенные
- Приготовлены без соли и специй из нежирного молодого мяса
- К гарнирам из овощного пюре или каши, основа для диетического супчика

Грудное молоко –
самое полезное для вашего малыша.

ПЕРЕД ВВЕДЕНИЕМ ПРИКОРМА ПОСОВЕТУЙТЕСЬ С ЛЕЧАЩИМ ПЕДИАТРОМ.
ТОВАР СЕРТИФИЦИРОВАН

Академик Александр Баранов: «Национальный проект — правильный шаг на пути оздоровления здравоохранения»

Сегодня Правительство РФ пытается в рамках Национального проекта «Здоровье» сделать качественный рывок вперед. Как оценивают его учёные, возглавляющие стратегические участки здравоохранения? Какие проблемы видят? Насколько лекарственная политика сможет обеспечить намеченные организационные перемены? На эти и другие вопросы отвечает академик РАМН, председатель исполкома Союза педиатров России, главный специалист-эксперт по педиатрии Минздравсоцразвития РФ, директор Научного центра здоровья детей РАМН, д.м.н., проф. Александр Александрович Баранов.

— Александр Александрович, какую Вы оценку ставите переменам, произошедшим в области фармобращения?

— Фактически реформирование здравоохранения в 2005 г. как раз и началось с изменения лекарственного обеспечения. И я полагаю, что осуществляемая программа ДЛО (дополнительного лекарственного обеспечения) — огромное достижение отечественной медицины. То, что уже в прошлом году сделали министр здравоохранения Михаил Зурабов и его команда, я полностью одобряю. Ведь все прежние министры говорили, что у нас в здравоохранении все есть, только надо научиться эффективно управлять. Зурабов первый посмел сказать, что денег в здравоохранении на лекарства нет, и без них мы с места не сдвинемся, изменить положение не сможем. И власть эти деньги выделила, разработали схему программы. И даже, если не все получилось идеально, это был правильный выбор — сначала насытить рынок лекарствами. У нас ещё со времен СССР получить нормальные лекарства можно было только в стационарах, то есть полноценная помощь обеспечивалась только в больницах в ущерб поликлинической помощи. В аптеках-то лекарств современных не было! А отечественные лекарства, которые были и есть, увы, не всегда соответствуют нужному качеству. Роль амбулаторного звена начали сейчас понимать правильно, и Национальный проект «Здоровье» на это направлен в первую очередь. Очень многое предстоит сделать в области первичной помощи. Проблемы есть ещё, но стратегия верная.

— Вы полагаете, востребованность стационарной помощи теперь уменьшится?

— Мы это уже видим, число необоснованных госпитализаций действительно уменьшается. Это особенно важно для педиатрии. Больница — это обязательно внутрибольничная инфекция, всегда риск дополнительно инфицировать ребёнка, это ещё и проблема адаптации ребёнка к стационару. Мы тоже уже начали перепрофилировать койки в нашем Центре. Целые классы болезней можно теперь лечить амбулаторно: астму, аллергические заболевания, болезнь Гоше и многое другое. Раньше у нас было 3 таких отделения, теперь одно.

— Как Вы оцениваете лекарственное обеспечение Национального проекта в области педиатрии?

— Рынок лекарств в РФ существенно вырос, сейчас он стал больше, чем был в СССР, с 2 млрд. \$ поднялся до 8 млрд. \$. И при расширении медицинской помощи в рамках Национального проекта, думаю, с лекарствами, тест-системами не будет особых проблем, были бы деньги.

— Что-то вызывает у Вас тревогу?

— Не всё просто у нас с вакцинопрофилактикой. Я бы не стал переоценивать возможности наших отечественных производителей. И с Национальным календарем вакцинации у нас есть проблемы. Пока что он у нас хуже, чем в Беларуси или Монголии. Только в последние годы мы начали бороться с гепатитом В и краснухой. А ведь есть ещё проблемы с коклюшем. Вакцина КДС, на мой взгляд, у нас не лучшая по качеству, побочные реакции есть. Стали делать просто ДС, без компонента коклюша. А без вакцинации получили многочисленные случаи этой болезни. С вакциной полиомиелита тоже не всё просто. Живая вакцина даёт осложнения у части детей. Инактивированная вакцина у нас в РФ только импортная. В этой области Российскому здравоохранению придётся ещё

серьёзно поработать. Здесь можно упомянуть и про актуальность защиты от гепатита А, папилломавирусной инфекции и многих других.

— Что бы вы в первую очередь добавили в Национальный календарь прививок?

— Вакцинирование от гемофилюс-инфлюэнца типа В. Она реально может защитить новорождённых детей от менингита и пневмонии. Сейчас сделан акцент на отечественную гриппозную вакцину — это уже шаг вперед, хотя решить проблему гриппа мы быстро не сможем, это дело будущего. Я считаю, надо российский рынок вакцин для импортных производителей открыть. Конечно, импортные вакцины дороже, но пусть родители сами решают какой вакциной прививать ребёнка, надо дать им право выбора. В национальный календарь необходимо добавить прививку ротавирусной инфекции, против полиомиелита всех детей надо прививать инактивированной вакциной. А в рамках Национального проекта иммунизацией инактивированной вакциной против полиомиелита пока что будет охвачено 150 тыс. детей раннего возраста из групп риска. Это дети, часто болеющие ОРИ, онкологическими заболеваниями, с иммунодефицитными состояниями и заболеваниями крови.

При нашем Центре здоровья детей мы открыли кабинет семейного вакцинирования, он очень востребован. Прививаем и детей, и их родителей, и бабушек с дедушками. Это крайне важно для ребёнка — то, в каком окружении он находится.

— Насколько сегодня лекарственные средства (ЛС) доступны детям Центра здоровья? Специалистам клиник Центра приходилось сталкиваться с фальшивыми, неэффективными ЛС?

Все лекарственные препараты в нашем Центре детям доступны, может быть, это наша счастливая судьба. Центр обеспечивается лекарствами хорошо. Я никогда не слышал, чтобы матери, находящиеся вместе с детьми, жаловались, что нет лекарств или что их заставляют лекарства за свой счет покупать.

По поводу фальшивых ЛС могу сказать, что за многие годы был один случай с подделкой сумамеда (азитромицина). Фальсификат этот попадал и в другие ЛПУ. Информацию мы получили от врачей и родителей. Разбиралась прокуратура. Потом на нашей конференции как-то присутствовал представитель правоохранительных органов и сказал, что в подделанном препарате не оказалось активного вещества, т.е. антибиотик по сути антибиотика и не содержал. И именно поэтому был неэффективен.

— Как вы оцениваете дженерические замены препаратов при лечении детей?

— Использовать дженерические препараты приходится, это неизбежно из экономических соображений, но матери больного ребёнка это объяснить невозможно. Эффект у них хуже, побочные действия более выраженные, они более токсичны. Это и понятно, у дженериков чаще не проводятся клинические испытания.

— А какие отечественные препараты Вы цените?

— Наш Центр тоже работает по разработке новых ЛС, есть у специалистов несколько патентов. В частности, на детское питание при наследственных заболеваниях. Действительно, есть группа отечественных ЛС, которыми мы довольны, это в

первую очередь аминокислоты, зубиотики, действующим началом которых являются лактобактерии, для лечения дисбактериозов, у нас есть хорошие витамины. СССР ведь долго экспортировал прекрасные субстанции для изготовления витаминов, а потом в красивых упаковках втридорога их стали продавать в Россию.

— **Впервые в Национальный Проект включен скрининг новорождённых. Почему выбраны только данные патологии: аденогенитальный синдром (наследственное заболевание эндокринной системы), и галактоземия (генетическое заболевание, связанное с нарушением углеводного обмена)?**

— Неонатальный скрининг позволяет обеспечить раннее выявление заболеваний и их своевременное лечение, остановить развитие умственной отсталости, слепоты, карликовости и других патологий, ведущих к инвалидизации. Постепенно планируется расширить программу массового обследования новорождённых детей на наследственные заболевания, например, будут проводить тест на муковисцидоз. Осуществление программ позволит выявить эти болезни в первые дни жизни и начать лечение. Скрининг новорождённых — крайне важное дело. Патологии, которые выбраны — самые распространенные. Но это только начало пути. В США скрининг проводят по 50–70 наследственным заболеваниям, а у нас пока только по 5. Это ведь профилактика младенческой смертности и инвалидности. Это перспективная работа, и её необходимо поддерживать и обеспечивать реактивами, тест — системами, ЛС для реабилитации таких детей. По некоторым, например, по галактоземии, — требуется специальное диетическое питание. Если раньше эту патологию не могли лечить, и дети жили до 10–12 лет, теперь пациенты живут в среднем до 50–60 лет. Если правильно лечить болезнь Гоше, тоже больные живут долго. При лечении редких болезней непременно встают экономические вопросы, связанные с дороговизной лекарственной терапии, но с этической точки зрения, раз государство взяло на себя обязательства, оно должно лечить всех, обеспечивать потребность больных в ЛС, не зависимо от того, какая у больного патология. Это — позиция ВОЗ.

— **Как Вы оцениваете проект высокотехнологичной помощи?**

— В строительной части проекта ДВМП мы оказались вне этой программы. Но есть договоренности о строительстве современных перинатальных центров, поскольку новые Центры высокотехнологичной медицинской помощи, которые строят по Национальному проекту, предназначаются взрослым. Но давайте задумаемся! В конечном итоге все направления Национального Проекта выводят нас к демографической проблеме, она поставлена как долгосрочная стратегия во главу угла. Это — геополитическая линия. Но ни шунтирование, ни замена суставов в новых Центрах рождаемость не повысят... Есть правда ещё один аспект — бесплодные браки. Однако причины их лежат в детском возрасте. У нас у 40% мальчиков и у 70% девочек есть нарушения репродуктивной функции. Вот это — тоже серьёзный аспект для инвестиций и необходимости применения высоких технологий. Так что детские Центры необходимы. И такие предварительные обещания нам даны.

Пока что, не дожидаясь специализированных программ, мы в центре 1 сентября 2006 г. открыли отделение на 20 коек по детской андрологии, и до конца года откроем отделение детской гинекологии. Уже подготовили специалистов.

— **Существует ли проблема устаревших знаний врачей, в частности, о новых ЛС в педиатрии?**

— Проблема подготовки и переподготовки специалистов в РФ весьма серьёзна. Финансирование и кадры — вот два ас-

пекта, которые решают проблемы здравоохранения и позволяют его вывести на новый уровень. Возможно, наш факультет повышения квалификации врачей в структуре ММА им. И.М. Сеченова станет институтом. Мы участвовали в рамках Национального проекта в конкурсе, получили квоту, и будем участвовать в переподготовке врачей — педиатров. Выделены средства на переоснащение учебного процесса в Центре. Заявки на переобучение есть у нас уже на 1,5 года вперед. Были предложения о создании заочного института, но мы все-таки придерживаемся мнения, что учить нужно очно, показывать современные клиники, их оснащение, чтобы педиатры видели современный клинический процесс, и знали, к чему надо стремиться.

Сейчас мы предпринимаем шаги по введению дистанционного обучения.

Проблемы по использованию новых технологий, новых лекарственных препаратов у педиатров есть.

Не так давно я участвовал в выездном заседании Союза педиатров в Казани. Здравоохранение в республике производит очень хорошее впечатление. Здания, оснащение, дополнительные средства выделяются из бюджета. Руководство республики близко к сердцу принимает просьбы медиков. Но поехали в глубинку... В общем скажу так: надо врачей учить, и учить серьёзно, медицинские знания устаревают достаточно быстро.

— **А для чего нужен регистр педиатров, который будет создаваться в рамках Национального проекта?**

— В Союзе педиатров мы проводим мероприятия, выпускаем много пособий, справочной литературы. Вот выпустили, к примеру, «Педиатрическую фармакологию». Для её рассылки нужен регистр.

Информация становится все более доступной. Не смотря на то, что фармацевтические компании в работе с медиками преследуют свои коммерческие цели, все-таки они несут врачам много новой информации, этого нельзя отрицать. Потребность в информации большая, на конкурсе «Детский врач года» 90% победителей предпочитают получать в качестве приза компьютеры.

— **Какой процент отчисления ВВП, на Ваш взгляд, был бы для здравоохранения оптимальным?**

— Я думаю, что для качественного изменения положения в здравоохранении требуются отчисления не менее 6% ВВП, поскольку есть исследования, что при отчислениях в 5% можно только поддерживать имеющееся положение. В СССР в 70-е годы прошлого века было выделение 6% ВВП на здравоохранение, и был ренессанс в медицине.

Чтобы педиатрия существовала в нормальном состоянии на неё необходимо выделять не меньше 40% консолидированного бюджета на здравоохранение. А у нас есть регионы, где эти цифры составляют 15–20%. То есть взрослые лечатся за счет детей. Ясно уже, что при таком финансировании в педиатрии наступает деградация.

— **Ваш Центр является организацией, разрабатывающей стратегию развития педиатрии. Правильно ли сегодня поставлены стратегические задачи, избраны приоритеты?**

— Задачи в Национальном проекте поставлены чётко, по датам, по объёмам помощи. Нужна была политическая воля. Теперь она есть. Национальный проект — первый шаг по этому пути. Со времен министра Чазова это первое серьёзное решение в области здравоохранения, серьёзный шаг власти к охране здоровья населения, так я надеюсь.

Вопросы задавала Ирина Власова,
«Фармацевтический вестник»

Н.В. Эйльбарт

Забайкальский государственный гуманитарно-педагогический университет им. Н.Г. Чернышевского, Чита

Исследование Уровской (Кашина–Бека) болезни у детей в Забайкалье во второй половине XIX — начале XX вв.

Контактная информация:

Эйльбарт Наталия Владимировна,
кандидат исторических наук,
доцент Забайкальского государственного
гуманитарно-педагогического
университета им. Н.Г. Чернышевского
Адрес: 672045, Чита,
ул. Бабушкина, д. 129,
тел. (3022) 35-24-79
Статья поступила 15.06.2006 г.,
принята к печати 18.09.2006 г.

Уровская болезнь — эндемическая патология, встречается в восточных районах Забайкалья. Она характеризуется специфическим поражением опорно-двигательного аппарата, проявляющимся уже в детском или подростковом возрасте. Это заболевание исследовали российские военные врачи Николай Иванович Кашин (1825–1872), Евгений Владимирович Бек (1865–1915), Александр Капитонович Белявский (1872–1931), а также первая в истории Забайкалья женщина-врач Анна Николаевна Жукова–Бек (1869–1954).

Первое упоминание об уровской болезни относится к 1849 г., когда межевой техник И.М. Юренский описал патологию, встречающуюся среди казачьего населения в заболоченной долине р. Уров (приток р. Аргуни). Она характеризовалась появлением зоба, деформацией конечностей и позвоночника, что приводило к нарушению двигательной активности [1]. Болезнь, как правило, начиналась в детском возрасте и усугублялась со временем. В середине 1850-х годов уровские больные привлекли к себе внимание врача Забайкальского казачьего войска Н.И. Кашина, отметившего их низкий рост и коротконолость. Кашин назвал болезнь «ломотной» или «забайкальским ревматизмом», а причиной её считал неблагоприятные факторы внешней среды: суровость климата, заболоченность долины Урова, плохие санитарно-бытовые условия [2]. Единственным средством, способным радикально решить проблему «ломотной болезни», исследователь считал «переселение жителей в другие места, более удобные, сухие и возвышенные, где почва не имеет таких вредных для здоровья условий, и это есть единственное средство остановить развитие болезни» [3, 4]. В 1857 г. 430 казачьих семейств (более десятка деревень среднего и нижнего течения Урова) переместили на рр. Аргунь и Амур. Однако уже в 1866 г. эта местность вновь стала заселяться из-за хороших пашенных и сенокосных угодий.

Следующий серьёзный шаг в исследовании уровской болезни был сделан врачами-супругами Е.В. и А.Н. Бек. Евгений Владимирович Бек родился 18 июня 1865 г. в Санкт-Петербурге, в многодетной семье почтового чиновника. Семья Бек отличалась высокой степенью интеллигентности, дети изучали по крайней мере два иностранных языка (день говорили по-немецки, день по-французски), а в прилегающем к дому саду каждому ребёнку была выделена отдельная грядка для возделывания овощей, что с ранних лет пробуждало интерес к естественным наукам [5]. После окончания гимназии, благодаря стипендии частного лица, помогавшего наиболее способным ученикам, Е.В. Бек поступил в Военно-медицинскую академию, которую успешно закончил в 1893 г. [6–9]. Первым местом службы молодого врача стал Нарвский пехотный полк в Смоленске. Спустя полтора года, в 1895 г., Бек был переведен в порт Посыет на Дальнем Востоке, а в сентябре 1896 г. прибыл в Забайкалье согласно приказа по Второй Восточно-Сибирской стрелковой бригаде для «пополнения некомплекта врачей» [10]. С тех пор, вплоть до своей смерти в 1915 г., Е.В. Бек в течение 19 лет жил и работал в Забайкалье, в его различных населённых пунктах. С 1899 по 1903 г. он исполнял обязанности участкового врача 4-го военного отдела Забайкальского казачьего войска и проживал в Нерчинском Заводе. Е.В. Бек являлся единственным врачом на 60 000 населения участка, имевшего 480 верст в длину и 270 в ширину. На его территории и находились поражённые уровской болезнью и энде-

N.V. Eylbart

Transbaikalia N.G. Chernyshevsky State Humanitarian Teachers' Training College, Chita

Urov disease (Kashin–Beck disease) among children in Transbaikalia in the 2nd half of the XIX — early XX centuries

мическим зобом деревни. «Ломотная» болезнь стала главным предметом исследований Е.В. Бек, которые он проводил при деятельном участии супруги, врача А.Н. Бек.

Анна Николаевна Бек — коренная забайкалка, родилась 24 ноября 1869 г. на руднике Горный Зерентуй в Восточном Забайкалье в семье управляющего рудником, где добывалось золото. В 1881 г. родители отправили девочку учиться в Иркутск, в среднюю школу с интернатом, носящую название «Института благородных девиц». В программе этого заведения основной упор делался на изучение немецкого и французского языков, а также искусства (музыки и живописи). А.Н. Бек вспоминала: «В затхлую атмосферу нашей жизни внёс живую струю новый инспектор по учебной части Константин Францевич Лукашевич... Под влиянием бесед с Константином Францевичем я чувствовала на себе обязанность после института жить трудовой жизнью и приносить пользу людям. При этом полезная деятельность представлялась мне в виде народной учительницы» [11]. В 1888 г. А.Н. Бек окончила Иркутский институт благородных девиц с высшей наградой этого заведения — золотым шифром, вернулась в Забайкалье, на прииск близ Нерчинского Завода, где работал отец. Вскоре тяжело заболела и умерла мать А.Н. Бек, именно тогда у неё зародилась мысль о том, что если бы она была врачом, то спасла бы мать. Однажды, в одной из петербургских газет, девушка прочла информацию о том, что в столице по частной инициативе образован комитет по сбору средств на открытие Женского медицинского института. «Это окрылило меня», — вспоминала А.Н. Бек, — «хотелось раздвинуть стены и лететь туда, вдаль» [11]. Несмотря на то, что её отец был против поездки дочери в Петербург для изучения медицины, она начала готовиться к поступлению, освоила латинский и древнегреческий языки под руководством политкаторжанина Фрейфельда, отбывавшего каторгу в Акатуевской тюрьме. В августе 1894 г., получив, наконец, согласие отца, А.Н. Бек выехала в Петербург, путешествие длилось 31 день. Однако в конце пути ждало разочарование: институт ещё не открыли и в ближайшее время его открытие не предвиделось. Дабы не терять времени даром, А.Н. Бек поступила на Высшие женские курсы (физико-математическое отделение), где преподавалось естествознание. Узнав, что высшее медицинское образование можно получить во Франции, она едет в город Нанси, поступает на медицинский факультет местного университета. После годичного обучения во Франции, в 1897 г. А.Н. Бек возвращается в Петербург и поступает на первый курс вновь открывшегося Женского медицинского института. А.Н. Бек, проходя практику в местной больнице, встречается со своим будущим супругом Е.В. Бек. 2 июля 1902 г. Е.В. и А.Н. Бек обвенчались в церкви Нерчинского Завода и тут же отправились вдвоём по вызову к больному. «У него и у меня это была первая серьёзная любовь, основанная на глубоком уважении личности», — писала А.Н. Бек [11].

Ещё в 1901 г. А.Н. и Е.В. Бек провели поголовное обследование жителей 11 приуровских сёл, находящихся в центре эндемии. Результаты заносили в специально заготовленные бланки, где отмечали возраст, место рождения, наследственность, задержку роста (у детей) и возраст к началу заболевания, а также наличие боли, хруста, утолщения и ограничения подвижности во всех крупных и мелких суставах. Кроме того, описывали наличие короткопалости как характерного симптома заболевания, степень умственных способностей индивида, наличие или отсутствие зоба. А.Н. Бек впервые в истории медицины производила фотографирование уровских больных. В весьма трудных условиях приходилось работать исследователям-энтузиастам, не было элементарных условий даже для проявки негативов. Казачье население Приаргунья очень сочувст-

венно отнеслось к данным исследованиям и благодарило за то, что кто-то обратил внимание на их заболевание. Старожилы же делились с врачами своими догадками по поводу причин таинственной болезни.

В архивах Нерчинского горного округа Е.В. Бек удалось отыскать уже всеми забытые отчёты Н.И. Кашина, почти полувековой давности, по исследованию уровской болезни, написанные в 1850-е годы. В свою очередь, поиском статей, опубликованных Н.И. Кашиным по данной проблеме, занялась А.Н. Бек. Плодотворную совместную исследовательскую работу супругов прервала русско-японская война, во время которой Е.В. Бек работал в качестве помощника дивизионного врача 1-й Сибирской пехотной дивизии, а А.Н. Бек была врачом летучего госпиталя Красного Креста. По окончании войны, в ноябре 1905 г., Е.В. Бек выехал в Петербург для стажировки по хирургии при Военно-медицинской академии. В её стенах, в марте 1906 г. состоялась защита его диссертации, посвящённой уровской болезни, представленной на соискание степени доктора медицины. Эта научная работа вызвала большой интерес в среде столичных медиков и была опубликована в виде отдельной книги.

Во вводной части диссертации Е.В. Бек подробно охарактеризовал местность эндемии: географическое положение, геологический характер поверхности, реки и ключи, климат, растительность, а также население района (его пищу, одежду, род занятий). Что касается этиологии болезни, то исследователь решительно опроверг мнение Н.И. Кашина о том, что она является исходом лихорадок и следствием сурового климата. «Вредное начало, — писал Е.В. Бек, — заключается, по-видимому, в воде; оно не имеет свойств контагия, не представляет продуктов разложения животных отбросов, а может быть или миазмой, или растворёнными в воде какими-то минералами; причём минералы могут влиять на организм или непосредственно, или способствовать развитию какой-то миазмы, связанной с определённым составом почвы» [11]. В клинике заболевания Е.В. Бек выделил утолщение суставных концов костей, увеличение суставных отростков, хруст и ограничение подвижности в суставах, однако поражение суставов никогда не переходило в нагноение — «костоеду» (остеомиелит) и анкилоз. По наблюдениям врача, начавшаяся в возрасте 10–15 лет болезнь прогрессировала у каждого индивида около восьми лет, затем её течение замедлялось и постепенно останавливалось. Что касается патогенеза уровской болезни, то Е.В. Бек отмечал следующее: «Вредное начало может действовать непосредственно через кровь, достигая костетворных тканей, отличающихся большей к нему чувствительностью. Здесь оно играет роль раздражителя и, вызывая уклонение в нормальном ходе обмена веществ, влечёт трофические расстройства» [12]. Исследователь опроверг и мнение Н.И. Кашина о том, что зоб и «ломотная» болезнь идентичны, отнёс их к совершенно разным нозологическим формам. «Вредные начала, вызывающие зоб и сгибания, по-видимому, не идентичны», — писал он.

Е.В. Бек, уже будучи в Санкт-Петербурге, провёл рентгенологическое исследование суставов и костей шести уровских больных; на рентгеновских снимках им были обнаружены большая проходимость поражённых костей для лучей Рентгена (выражаясь современным термином — остеопороз), уплощение и утолщение суставных концов костей. По мнению исследователя, эти данные указывали на «воспалительную атрофию костной ткани наряду с гипертрофией хряща по периферии в виде губы с последующим окостенением» [12]. Таким образом, под влиянием какого-то вредоносного начала (Е.В. Бек считал, что такое содержится в воде) у уровских больных в период активного формирования скелета (в детском и подростковом возрасте) нарушался процесс окостенения хрящевой

ткани, что и приводило к таким тяжёлым деформирующим процессам. Малый рост уровских больных Е.В. Бек также объяснял ранним окостенением. По просьбе исследователя, привезённые им в столицу пациенты были обследованы невропатологом А.П. Карпинским, отметившим у них не только значительное повышение сухожильных рефлексов, но и механической возбудимости мышц.

Е.В. Бек впервые подразделил данную патологию на три степени, в зависимости от влияния на трудоспособность больных. При первой, лёгкой степени, отмечались хруст и утолщение в суставах с незначительным ограничением в объёме движений. При второй, средней степени, присоединялось стойкое сгибание в одном или двух суставах, при третьей — нескольких. Процент заболевших в приуровских сёлах колебался от 6,5 до 46 %; мальчики заболели чаще, чем девочки. Отдельную часть диссертации Е.В. Бек составляло обоснование диагноза и дифференциальная диагностика, где исследователь доказал, что уровская болезнь — самостоятельная нозологическая форма, а не разновидность, например, рахита, деформирующего остеоартрита или кретинизма. Диссертация была снабжена картой района эндемической патологии, а также графиком и таблицами данных осмотра пациентов, фотографиями и рентгеновскими снимками уровских больных. Исследователь особо отметил вклад супруги, А.Н. Бек, в изучение уровской болезни. Цель учёного была отчасти достигнута: эндемическая забайкальская патология заинтересовала медицинскую общественность, она открывала и намечала пути исследования химического и бактериологического состава воды, геологии местности, а также патологоанатомической картины болезни, оставшейся вне поля изучения супругов-врачей. Е.В. Бек писал: «Всё вышеизложенное говорит за неотложную необходимость изыскания способов борьбы с этим тяжёлым недугом... С каждым годом являются всё новые жертвы уродующей население тяжёлой болезни. Желательно, чтобы наука возможно скорее пришла на помощь несчастному населению» [12]. Больные, привезённые доктором Бек в Санкт-Петербург, демонстрировались также и на съезде врачей им. Н.И. Пирогова. Следует отметить, что далеко не все столичные ученые разделяли мнение исследователя о том, что перед ними самостоятельная нозологическая форма. Например, профессор Г.И. Турнер, основоположник отечественной ортопедии, в клинику которого поместили уровских больных, склонен был рассматривать эту патологию как «кретинизм без слабоумия» (при кретинизме также наблюдается задержка роста). Однако данные рентгенологического обследования показали раннее окостенение скелета, тогда как при кретинизме, напротив, отмечается задержка такового. Интерес в научной среде к уровской болезни был велик, однако, как писала А.Н. Бек, «за дальностью эндемического очага и вследствие новизны вопроса никто не заявил о готовности приступить к активной работе» [12]. Дабы заинтересовать учёных и за границей, Е.В. Бек отправил свою статью о данной патологии в 1908 г. в Берлин, где она была опубликована в «Немецком архиве клинической хирургии». Спустя несколько лет, в 1911 г., будучи в отпуске в Петербурге, Е.В. Бек вновь попытался привлечь научные силы к изучению уровской болезни. На одном из своих заседаний Общество патологов при Клиническом институте постановило: «Ввиду большого научного интереса и практического значения изучения эндемической болезни в Забайкалье, привлечь все учёные общества Петербурга, как то: Академию наук, Географическое общество, Институт экспериментальной медицины, Хирургическое Пироговское общество и др. составить сообща план исследований, распределить роли и организовать экспедиции» [13]. В этом же году предполагалось отправить и

первую экспедицию в район эндемии, но после отъезда Е.В. Бек из столицы это так и осталось благим пожеланием. В 1912 г. Е.В. Бек получил должность медицинского инспектора Нерчинского горного округа и вместе с супругой и дочерью переехал в Читу. А.Н. Бек работала в женской гимназии и преподавала анатомию, физиологию и психологию. С лета 1914 г. (то есть с начала Первой мировой войны) Е.В. Бек был мобилизован как хирург для работы в Читинском госпитале. Вскоре его назначили заведующим сыпнотифозным отделением госпиталя в поселке Антипиха, недалеко от Читы, где содержались пленные турки, он сам заразился сыпным тифом и 2 июля 1915 г. скончался на руках А.Н. Бек. По просьбе супруги, все средства, пожертвованные на похороны врача, пошли на организацию первого в Чите детского сада для детей мобилизованных. Читинские газеты ещё долго печатали прощальные и благодарственные статьи коллег-врачей, а также пациентов [14–17]. Врач-чумолог И.С. Дудченко так писал о Е.В. Бек в газете «Сибирский врач»: «Покойный Евгений Владимирович неоднократно участвовал в борьбе со вспышками чумы в Забайкалье. Знаю, сколько страданий причиняла ему необходимость организовать борьбу с чумой, пользуясь почти одними стихийными средствами. Помнится способ Бека при обеззараживании чумных дворов: сам лично покойный настил слой сена на поверхность земли и, сжигая сено, обеззараживал этим способом земную поверхность. Жутко вспомнить, в каких условиях приходилось покойному работать и проживать в очагах чумных вспышек... И всюду сам, всюду не только личная инициатива, но и исполнение и при этом постоянное стремление обобщить, отыскать причинную связь явлений... Рядовым людям не могут быть понятны тайники глубокой, сильной и нежно чувствующей души такого человека» [18].

После смерти супруга А.Н. Бек продолжала проводить в Чите активную общественную и научно-исследовательскую деятельность, опубликовала несколько статей по уровской болезни, уделяя большое внимание антропометрическому обследованию детей в очаге эндемии [19–20]. А.Н. Бек продолжала изучение уровской болезни и на лабораторном уровне. В 1925 г. она выехала в село Туров, находящееся в районе эндемии, где поставила опыт (к сожалению, не законченный) на белых мышках: в одной клетке мышей поили сырой водой из Урова, в другой — кипяченой, таким образом, исследователь пыталась определить характер вредоносного начала в воде, влияющего на развитие патологии. Она предлагала подробно изучить вопрос, подвержены ли данному заболеванию животные (по словам жителей некоторых приуровских сёл, нередко встречались случаи уродливости у телят), а также наконец-то определиться с характером «вредоносного начала», способствующего развитию симптомов. «Нужно принять во внимание геогностические свойства почвы, по которой протекают источники вредоносных рек», — писала А.Н. Бек. «Интересно было бы, кроме того, разностороннее обследование Нерчинского хребта, со склонов которого берут начало все эти реки. Необходимость продолжить начатую работу ясна сама по себе. С каждым годом болезнь захватывает новые жертвы и будет непрослительно, если ещё на долгое время вопрос этот останется в забвении» [21]. А.Н. Бек уделяла большое внимание исследованию опорно-двигательного аппарата детей, проживающих в районе эндемии.

После отъезда из Читы, с 1923 по 1930 г., А.Н. Бек преподавала педологию в Иркутском университете, активно участвовала в различных научных диспутах и конференциях, касающихся уровской болезни. С 1931 по 1934 г. она работала в Томском университете, где получила звание профессора. Последние годы жизни талантливой женщины-исследователя, впервые в истории Забайкалья полу-

чившей высшее медицинское образование, прошли в Новосибирске — в семье дочери.

В забайкальском городе Сретенске, находящемся в непосредственной близости от эндемического очага уровской болезни, проживал талантливый врач Александр Капитонович Белявский, много времени посвятивший изучению этой патологии. Он самостоятельно обнаружил новый очаг эндемии, находящийся вне бассейна Урова, а именно, в Шелопугинской волости по р. Унде, в 80 верстах от Сретенска. Причиной данной патологии Белявский считал аномалию желёз внутренней секреции (подтверждением чего являлся маленький рост больных). Первоочередной же задачей в изучении этиологии поражения этих желёз, по Белявскому, является всестороннее исследование окружающей среды данного района: флоры, фауны, климата, почвы, горных пород, воды рек и ключей. Учёный уточнил и клиническую картину уровской болезни, чаще начинающуюся в возрасте 8–20 лет с общей повышенной утомляемости, за которой следовали изменения (утолщения) в фалангах пальцев (короткопалость) и крупных суставах, хруст и затруднение движения в них, изменение походки («иноходь»). Следствием поражения суставов являлся малый рост. Исследователь отметил, что болезнь не была заразной, течение её замедлялось при переселении в другую местность. Опытным путём А.К. Белявский установил, что у некоторых пациентов удалось вылечить «сведение суставов» на местном курорте Ямкун, где он вёл наблюдение за больными [22]. Сретенский врач впервые дал уровской патологии название болезни Кашина–Бека, которое довольно быстро «прижилось» в медицинской литературе.

К началу 1920-х годов относится новая волна изучения уровской болезни, причём на место эндемии из Москвы было отправлено несколько экспедиций, самая крупная из них, под руководством Л.И. Добровольского (1924)

впоследствии опубликовала результаты своих исследований [23]. Именно во второй половине 1920-х годов наблюдалась довольно активная полемика в печати по поводу этиологии уровской болезни [24–27]. В стороне от неё не остался и Александр Капитонович Белявский [28]. Большинство исследователей и по сей день придерживаются мнения, что именно вода является причиной уровской болезни, а точнее, присутствие в ней различных субстанций, например, микроорганизмов, радиоактивного свинца, органических ядов. Вообще, вода р. Уров слабо минерализована и содержит мало кальция, необходимого для костей. Уже позже, в 1946 г., забайкальский врач Ф.П. Сергиевский высказал мнение, что болезнь вызвана особым грибом «ржавцем», называемым местным населением «помхой», поражающим зерновые культуры в районе эндемии, и, по мнению врача, привносящим алиментарно-токсический фактор в патогенез заболевания [30]. В настоящее время все эти гипотезы имеют право на существование, поскольку окончательно причина болезни не выявлена и единственным способом борьбы с ней является переселение жителей из района, поражённого эндемией. В заключение следует отметить, что болезнь Кашина–Бека начинается и быстро прогрессирует именно у детей в период интенсивного формирования у них скелета, нарушая процесс окостенения. Все вышеперечисленные исследователи отмечали, что уровская болезнь никогда не возникала у индивидов, переехавших в Забайкалье уже во взрослом возрасте, она поражала только коренных жителей, либо приехавших сюда детей и подростков. Переселение жителей Приаргунья из района, поражённого эндемией, стало возможно благодаря исследованиям вышеназванных врачей, привлёкших внимание администрации. Оно сохранило здоровье и предотвратило инвалидность у тысяч жителей Забайкалья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Об уродливости жителей берегов речки Урова в Восточной Сибири (Извлечение из донесения члена-корреспондента почетного гражданина Юренского из Нерчинска, с примечанием V отделения Общества) // Труды императорского Вольного экономического Общества за 1849 год, ч. 2, СПб., 1849. — С. 87–91.
2. Малинковский Н.Н., Кашин Н.И., М., Медгиз, 1957; Петряев Е.Д. Исследование Приаргунья Николай Иванович Кашин // Забайкалье, кн. 7, Чита, 1957. — С. 211–221.
3. Кашин Н.И. Можно ли снова заселить ту местность, откуда были прежде выселены жители по зобатости // Известия Русского географического общества. — 1863. — Т. 2, отд. 1. — С. 137–139.
4. Кашин Н.И. Можно ли снова заселить ту местность, которая имела вредное влияние на здоровье прежних её обитателей? Записки Сибирского отделения географического общества, 1867. — Т. 9 / 10. — С. 556–566.
5. Тучин Б.И. Супруги Бек: Концепция «Общего дела». — Общее дело, Новосибирск, 1996. — С. 5–30.
6. Петряев Е.Д., Бек Е.В. Известия Забайкальского отдела Географического общества СССР. — 1965. — Т. 1, вып. 4. — С. 124–126.
7. Сергиевский Ф.П., Бек Е.В. Забайкалье. — Чита, 1948. — Т. 3. — С. 189–197.
8. Степанов П.Ф., Топоров Г.Н. Военные врачи Н.И. Кашин и Е.В. Бек — первые исследователи уровской болезни в Забайкалье // Военно-медицинский журнал. — 1959. — № 4. — С. 87–89.
9. Цуприк Р.И. 140 лет со дня рождения доктора медицины Е.В. Бека (1865–1915). Календарь знаменательных и памятных дат истории здравоохранения Читинской области. — Чита, 2005. — С. 109–117.
10. Государственный архив Читинской области (ГАЧО), ф. 210, оп.3, д. 20, 33 л.
11. Жукова–Бек А.Н. Обзор моей жизни. — Общее дело, Новосибирск, 1996. — С. 42–66.
12. Бек Е.В. К вопросу об обезображивающем эндемическом остеоартрите в Забайкальской области. Диссертация. — СПб., 1906. — С. 28–69.
13. Бек А.Н. Одна из неотложных задач научной медицины в Забайкалье // Медицинский журнал Забайкальского общества врачей. — 1922–1923. — С. 364–367.
14. Горбатовский Ю.О. На славном посту: Доктор Бек // Забайкальская новь, 1915, 5 июля.
15. Клер Д., Бек Е.В. // Забайкальская новь, 1915, 8 июля.
16. Серебренникова А. Памяти Е.В. Бека // Забайкальская новь, 1915, 27 августа.
17. Хилковский В. Памяти Е.В. Бека // Забайкальская новь, 1915, 15 июля.
18. Дудченко И.С. Памяти доктора Е.В. Бека // Сибирский врач. — 1915. — № 29 / 30. — С. 340–341.
19. Бек А.Н. К вопросу об *osteoarthritis deformans endemica* в Забайкальской области. Труды Первого съезда врачей Восточной Сибири в г. Иркутске 20–25 августа 1924 г. — Иркутск, 1925. — С. 79–82.
20. Бек А.Н. Опыт антропометрических и других исследований в очаге болезни Бека в Забайкалье // Новая хирургия. — 1927. — № 5. — С. 518–526.
21. Бек А.Н. Одна из... — С. 365, 367.
22. ГАЧО, Р. 1527. — оп. 1. — д. 6.
23. Материалы экспедиции 1924 г. в поражённый уровской болезнью район (авторы текста Я.О. Добровольский, Н.П. Сажин, А.М. Суворов). — Чита. — 1926.
24. Белковский А.В. Ещё о болезни Бека // Медико-санитарный сборник, Сретенск. — 1928. — С. 3–47.
25. Белковский А.В. Призыв 1925 года и болезнь Бека в Нерчинско-Заводском и Газимурском районе Сретенского округа // Медико-санитарный сборник, Сретенск. — 1928. — С. 148–151.
26. Добровольский Л.И. Об уровской болезни, Чита, 1925.
27. Киреев М.П. Клинические данные при болезни Бека // Московский медицинский журнал. — 1927. — № 2. — С. 45–51.
28. Белявский А.К. Болезнь Бека // Обзорение психиатрии, неврологии и рефлексологии. — 1929. — № 2. — С. 107–109.
29. Белявский А.К. Современное состояние вопроса о болезни Бека // Советская клиника. — Т. XVII, вып. 4 / 6. — 1932. — С. 520–530.
30. Сергиевский Ф.П. Уровская Кашина–Бека болезнь. — Чита, 1948.

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 301018100000000000748, 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**

А.И. Лёнюшкин¹, И.Н. Хворостов²¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Волгоградский государственный медицинский университет

Аномалии ротации и фиксации кишечника у детей (клиника, диагностика, лечебная тактика)

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ЭМБРИОГЕНЕЗЕ И ВАРИАНТАХ АНОМАЛИЙ РОТАЦИИ И ФИКСАЦИИ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, СИМПТОМАТИКА И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ У НАБЛЮДАВШИХСЯ АВТОРАМИ 83 ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ОТ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЁННОСТИ ДО 9 ЛЕТ. ВЫЯВЛЕНЫ ОПРЕДЕЛЁННЫЕ ОТЛИЧИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЁ АНАТОМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА И ВОЗРАСТА БОЛЬНОГО. ОБСУЖДАЕТСЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, КИШЕЧНИК, АНОМАЛИИ РОТАЦИИ И ФИКСАЦИИ.

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 05.11.2005 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

Пороки (аномалии) ротации и фиксации кишечника в специальной литературе рассматриваются как отдельные нозологические формы [1–4], имеющие разнообразные клинические проявления. Они нередко сочетаются со многими неправильностями развития, являясь, в частности, почти постоянным компонентом диафрагмальных грыж, грыж пупочного канатика (омфалоцеле) и гастрошизиса. При этом значительная часть аномалий этой группы имеет острые проявления в самом раннем возрасте, требующие экстренной хирургической помощи, другая часть протекает хронически, с минимальной симптоматикой, вызывающей необходимость многократного посещения больными педиатров общего профиля по поводу эпизодических болей в животе, периодической рвоты и т.п.

Многочисленные аномалии ротации и фиксации кишечника отечественные авторы объединяют понятием «незавершённый поворот кишечника», в зарубежной литературе принят термин «мальротация». Полагаем, что оба понятия можно применять как синонимы.

Достоверных статистических данных о частоте данной патологии не существует; часто её включают в раздел врождённой кишечной (дуоденальной) непроходимости [5–7].

Возникновение аномалий ротации и фиксации кишечника легче понять, проследив стадии указанных процессов в первые 3 мес развития плода. Изначально кишечный тракт от желудка до прямой кишки представляет собой прямую трубку, расположенную в сагиттальной плоскости на первичной брыжейке, которая фиксирована по средней линии к телу эмбриона. У 10-миллиметрового эмбриона (5 нед гестации) удлиняющийся кишечник, частично расположенный вне брюшной полости у основания пупочного канатика, поворачивается на 90° против хода часовой стрелки над верхней брыжеечной артерией вправо от неё (рис. 1). По мере того как происходит дифференцировка различных отделов кишечника, двенадцатиперстная кишка и будущая средняя кишка (часть кишечника от связки Трейца до середины ободочной кишки), кровоснабжаемая из верхней брыжеечной артерии, удлиняются и внедряются в основание пупочного канатика; они продолжают ротацию, которая достигает 180° у 25-миллиметрового эмбриона (8 нед гестации). Затем двенадцатиперстная кишка возвращается в брюшную полость, проходя над верхней брыжеечной артерией влево, туда, где впоследствии расположена связка Трейца. Перемещаются в живот и

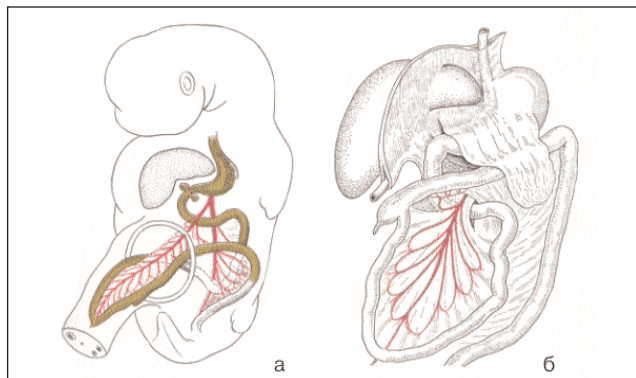
A.I. Leniushkin¹, I.N. Khvorostov²¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow² Volgograd State Medical University

Intestinal rotation and fixation abnormalities in children — clinical course, diagnosis and treatment approaches

THE ARTICLE ELUCIDATES CURRENT OPINION ON EMBRYOGENESIS AND ANATOMICAL VARIANTS OF INTESTINAL ROTATION AND FIXATION ABNORMALITIES (IRFA) IN CHILDREN DESCRIBING SIGNS AND SYMPTOMS, CLINICAL COURSE AND METHODS OF DIAGNOSTICS IN 83 PATIENTS (AGE 0–9 YEARS OLD). THE AUTHORS EMPHASIZE CHARACTERISTIC FEATURES OF MANIFESTATION AND CLINICAL COURSE IN CONNECTION WITH ANATOMICAL VARIANT AND AGE AND CONSIDER POSSIBLE TREATMENT APPROACHES.

KEY WORDS: CHILDREN, INTESTINE, ABNORMAL ROTATION AND FIXATION.

Рис. 1. Схема развития средней кишки в раннем эмбриогенезе
а — начало поворота петли средней кишки вокруг верхней брыжеечной артерии;
б — положение средней кишки после завершения поворота

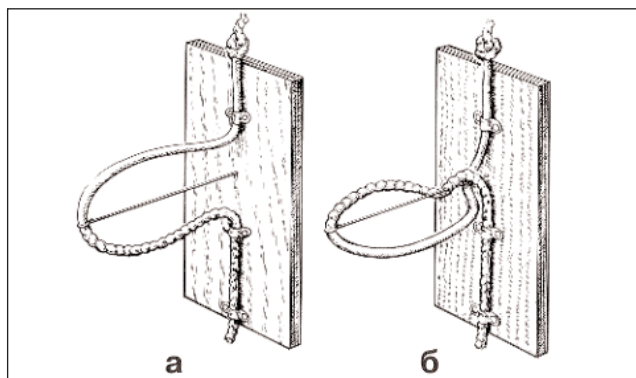


остальные отделы тонкой кишки, за которой следует толстая, в частности слепая ободочная, которая опускается в левый верхний квадрант. Затем толстая кишка поворачивается над верхней брыжеечной артерией, и слепоободочная кишка опускается в правый нижний квадрант. Для наглядности представим модель указанного процесса (рис. 2).

У 40-миллиметрового эмбриона (10 нед гестации) двенадцатиперстная кишка фиксируется в левом верхнем квадранте живота после того, как совершается поворот на 270° . В то же время к концу 3-го мес внутриутробного развития фиксированной оказывается и закончившая ротацию толстая кишка. Брыжейка тонкой кишки прикрепляется на значительном протяжении к задней стенке брюшной полости косо слева и сверху от связки Трейца вниз и вправо до слепой кишки. Этим завершается процесс ротации и фиксации кишечника.

Условно весь процесс принято делить на 3 стадии (периода): I — развитие средней кишки в целоме пупочного стебелька; II — переход средней кишки из целома пупочного стебелька в брюшную полость; III — завершение поворота средней кишки и её фиксация, обеспечивающая нормальные топографоанатомические взаимоотношения. Правильная ориентация в развитии кишечника в эмбриогенезе и отклонений от неё необходимы для понимания сути возникающих клинических проявлений мальротации. Нарушение процессов ротации и фиксации средней

Рис. 2. Модель вращения средней кишки (по Ашкрафт, Холдер).
а — стержень, перпендикулярный к доске, изображает верхнюю брыжеечную артерию; светлая часть веревки, фиксированная к верхнему краю доски — дуоденоюнальный отдел, затемненная крученая часть веревки ниже стержня (артерии) — слепо-толстокишечный отдел;
б — части веревки ротируются на 270° против хода часовой стрелки таким образом, что слепо-толстокишечный отдел теперь располагается выше дуоденоюнального отдела



кишки в эмбриогенезе обуславливает возникновение многочисленных пороков, характеризующихся определёнными патоморфологическими особенностями, среди которых ведущую роль играют две:

- нарушение топографических взаимоотношений; при этом к моменту рождения ребёнка может остаться неротированной двенадцатиперстная кишка, тонкая и часть толстой, а также могут остаться нефиксированными как отдельные части, так и вся *colon*;
- нарушение развития брюшинных образований, брыжеечной сосудистой сети, фиксация слепой кишки в неправильном положении и др.

Степень выраженности каждого из названных компонентов определяет особенность порока развития у конкретного больного, а соответственно клинику, диагностику, лечение. Нами обобщены результаты обследования и лечения 83 пациентов с патологией ротации и фиксации кишечника. Среди них детей в возрасте до 3 лет — 39, от 3 до 9 лет — 44. В процессе обследования и установления диагноза использованы следующие методы:

- обзорная рентгенография брюшной полости в прямой и боковой проекциях;
- рентгеноконтрастные исследования толстой кишки с её ретроградным (*per clisum*) заполнением водорастворимым контрастным препаратом (Верографин, Урографин и др.);
- УЗИ органов брюшной полости;
- исследование пассажа контрастного вещества по ЖКТ после приёма бария *per os*.

Основные анатомические формы нарушений ротации и фиксации средней кишки (незавершённый поворот кишечника), выявленные у наших пациентов, представлены на рис. 3. Все они возникали на II–III стадиях эмбрионального развития кишечника.

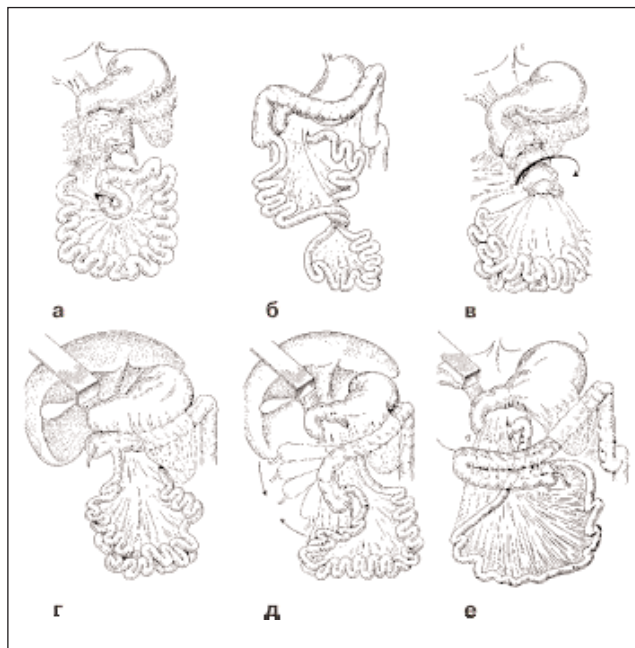
Среди разных форм мальротации, свойственных II стадии эмбриогенеза, наиболее типичными можно назвать неротированную и нефиксированную «среднюю кишку». В результате данного нарушения желудок, двенадцатиперстная и вся толстая кишка у новорождённого расположены с одной стороны, чаще всего слева, а тонкая — справа. Из других видов патологии чаще всего встречаются патологические брюшинные сращения (гиперфиксация) в области двенадцатиперстной и слепой кишок (рис. 3а) и заворот. Заворот может быть изолированным и включать лишь тонкую кишку (рис. 3б), но часто в нём участвует вся средняя кишка, включая толстую. Врождённый заворот средней кишки часто сочетается с гиперфиксацией двенадцатиперстной кишки, и это сочетание часто именуют «синдромом Ледда» (рис. 3в).

Из аномалий фиксации и положения толстой кишки, возникающих на III стадии эмбриогенеза, наибольшее значение для клинициста имеют подпечёночное расположение слепой кишки (рис. 3г), подвижная слепая кишка (рис. 3д), слепо-толстокишечная фиксация (рис. 3е).

Частота выявляемых анатомических форм патологии зависит от возраста ребёнка, что наглядно иллюстрирует табл. 1. Представленные в таблице данные позволяют отметить две закономерности. Первая — концентрация в раннем возрасте, в частности в периоде новорождённости, наиболее сложной патологии, нередко угрожающей жизни ребёнка, в то время как у более старших детей преобладают сравнительно «лёгкие» пороки развития. Другая закономерность — практически равномерная частота во всех возрастных группах такой патологии, как неротированная и нефиксированная «средняя кишка» (общая брыжейка без заворота). Без сомнения, последняя существует с рождения ребёнка, но протекает бессимптомно и остаётся нераспознанной. Следовательно, наиболее острая ситуация, требующая неотложной диагностики и экстренной хирургической помощи, имеет место в период новорождённости.

Рис. 3. Основные виды нарушения ротации и фиксации средней кишки в наших наблюдениях

- а — гиперфиксация 12-перстной кишки эмбриональными тяжами, высокое расположение слепой кишки;
 б — изолированный заворот тонкой кишки;
 в — синдром Ледда;
 г — подпечёночное расположение слепой кишки;
 д — мобильная слепая кишка (*coecum mobile*);
 е — неправильная фиксация слепой кишки



Аномалии ротации и фиксации, возникающие во II стадии внутриутробного вращения «средней кишки», обычно проявляются в первые часы жизни ребёнка симптомами полной или частичной кишечной непроходимости, первыми проявлениями которой у новорождённого с синдромом мальротации являются срыгивание и рвота, снижение массы тела (табл. 2). Наиболее яркая картина наблюдается в случае заворота, для которого характерны острые ранние клинические проявления. Рвота с примесью желчи у новорождённого ребёнка в сочетании со вздутием живота, болезненной его пальпацией, выделением следов крови из прямой кишки и/или в рвотных массах — классический симптомокомплекс при завороте средней

кишки. По мере нарастания ишемии кишечника быстро развивается шок и сепсис.

Мальротация без заворота проявляется болевым синдромом без повышения температуры тела и изменений характера стула. Непроходимость локализуется чаще всего на уровне двенадцатиперстной кишки. Обструкция двенадцатиперстной кишки в верхней её трети вызвана обычно аномальной перитонеальной фиксацией, связанной с недостаточным прикреплением неправильно ротированной толстой кишки к задней брюшной стенке. Наиболее частый клинический симптом — рвота после кормления, в 2/3 случаев рвотные массы окрашены желчью. Меконий обычно отходит, как и нормальный стул. Первыми ранними проявлениями такой непроходимости у новорождённых с синдромом мальротации является срыгивание и рвота, которая проявляется с 3–5 сут жизни. Характерно снижение массы тела, рвота застойным отделяемым с примесью желчи, а в некоторых случаях и с прожилками крови. Выделение мекония и появление скудного переходного стула сохраняется до 3–4 сут, а в дальнейшем прекращается. С развитием осложнений появляется быстро нарастающая асимметрия живота, вялость, снижение двигательной активности и физиологических рефлексов, примесь крови в каловых массах и обильное отделяемое по назогастральному зонду. Характерно беспокойство при пальпации живота и расширение венозной сети на передней брюшной стенке. Кроме случаев, когда имеет место полная непроходимость кишечника, наблюдается неполная обструкция, обусловленная частичным заворотом или умеренным сдавлением просвета двенадцатиперстной кишки эмбриональными брюшинными тяжами. В этих случаях пассаж содержимого по кишечному тракту может восстанавливаться, а затем наступает рецидив непроходимости — и так на протяжении ряда лет (хроническая форма). Хроническую форму всегда сопровождает отсутствие фиксации брыжейки (так называемая общая брыжейка кишечника) или недостаточная её фиксация. Хроническая форма непроходимости впервые может проявиться в более позднем возрасте и характеризуется периодическими болями в животе, а также рвотой после приёма пищи с примесью желчи или без неё. Иногда отмечается отставание в физическом развитии, связанное с мальабсорбцией.

Основной метод диагностики любого вида мальротации кишечника — рентгенологический. В случае полной непроходимости у новорождённого при соответствующей клинике достаточно обзорной рентгенографии брюшной поло-

Таблица 1. Частота анатомических форм выявленной патологии в возрастном аспекте

Порок развития	Возраст и число больных				
	Новорождённые	Первые 3 года жизни	3–7 лет	Старше 7 лет	Всего
1. Синдром Ледда	12	1	–	–	13
2. Гиперфиксация двенадцатиперстной кишки	6	2	1	–	9
3. Врождённый заворот средней кишки	4	–	–	–	4
4. Изолированный заворот тонкой кишки	4	–	1	–	5
5. Общая брыжейка (без заворота)	3	7	5	3	18
6. Неправильная фиксация слепой кишки	–	1	2	3	6
7. Подвижная слепая кишка (<i>coecum mobile</i>)	–	–	8	5	13
8. Забрюшинное расположение слепой кишки	–	–	3	8	11
9. Аномалии брыжеечной сети	–	–	2	2	4
Всего	29	11	22	21	83
	47%		53%		100%

Таблица 2. Клинические проявления синдрома мальротации у новорождённых

Клинические признаки	Патология и степень выраженности			
	Синдром Ледда, заворот	Гиперфиксация двенадцатиперстной кишки	Общая брыжейка без заворота	Прочие варианты
Срыгивания, рвота	++	++	+/-	-/+
Вздутие живота: асимметричное симметричное	- +	- +	-/+ -/+	-/+ -/+
Меконий	+	+	+	+
Переходный стул: скудный обычный примесь крови	-- - +-	+ + -	- ++ -	- ++ -
Болевой синдром	++	+-	+-	+-

сти, при которой диагноз подтверждается отсутствием/снижением газонаполнения кишечника. В случаях частичной хронической непроходимости периодическая рвота, сочетающаяся с болями в животе (или без болей), должна быть показанием для серийного рентгенологического обследования верхних отделов ЖКТ под контролем электронно-оптического преобразователя, что позволяет выявить признаки, характерные для мальротации. Кроме болей и симптомов частичной непроходимости, мальротацию и заворот можно установить по характерной штопорообразной деформации двенадцатиперстной кишки. Другой характерный рентгенологический симптом — вертикальное положение *duodenum* и расположение всей тонкой кишки справа, в то время как толстая кишка на ирриграмме расположена слева. В частности, *соесит* обнаруживается в верхнем левом квадранте живота.

Аномалии ротации и фиксации кишечника, возникающие на III стадии эмбрионального развития, характеризуются непостоянной, эфемерной симптоматикой, возникающей чаще всего в старшем возрасте. Большинство таких аномалий могут никак не проявляться в течение всей жизни и быть случайной находкой при рентгенологическом или патологоанатомическом исследовании как у детей, так и у взрослых. В то же время требует дальнейшего пристального изучения клиническое значение таких вариантов, как подвижная слепая кишка, неправильная её фиксация. Носители подобных аномалий нередко многократно обращаются к врачам различных специальностей по поводу периодических возникающих болей в животе, ощущений дискомфорта и т.п. В наших наблюдениях у 3/4 таких больных диагностировали воспалительное заболевание — хронический аппендицит, хронический холецистит, хронический гастродуоденит и т.п.

Особого упоминания заслуживает мальротация, сочетающаяся с сосудистыми аномалиями. В доступной нам литературе мы не нашли комментариев по данной патологии. В наших наблюдениях было двое таких больных. В обоих случаях в клинической картине преобладали часто повторяющиеся острые боли в животе схваткообразного

характера, сопровождающиеся признаками кишечной непроходимости, причём в ряде эпизодов симптоматика так же внезапно исчезала, как и появлялась. Пациенты поступили под наше наблюдение в возрасте 5 и 12 лет, и один из них по месту жительства был дважды оперирован. Операционные находки укладываются в картину незавершённого поворота с той особенностью, что весь кишечник как бы «висел» на короткой сосудистой ножке (верхней брыжеечной артерии) при отсутствии брыжейки как таковой. В такой ситуации, понятно, легко возникает заворот с острой симптоматикой. Возможность как-то стабилизировать брыжейку полностью отсутствовала. Впоследствии этот больной, 12 лет, трагически погиб. У второго пациента, 5 лет, при схожей картине имелись зачатки брыжейки, которую удалось частично расправить и использовать для стабилизации (фиксации) к боковой стенке брюшины. Мальчик наблюдается в течение 8 лет.

Незавершённый поворот кишечника с выраженными клиническими признаками подлежит хирургической коррекции в первые часы и дни жизни ребёнка в зависимости от степени обструкции. Больных с частичной рецидивирующей непроходимостью также необходимо подвергать оперативному лечению по установлении диагноза. Основные методы коррекции — устранение (раскручивание) заворота, рассечение фиксирующих спаек и эмбриональных тяжей, стабилизация брыжейки и фиксация слепой кишки на естественном месте.

Подытоживая всё вышеизложенное, можно отметить, что аномалии ротации и фиксации кишечника встречаются в любом возрасте, отличаются разнообразием анатомических вариантов и форм клинических проявлений — от бурно развёртывающейся картины острого живота у новорождённых до бессимптомного течения вплоть до зрелого возраста. Это определяет необходимость своевременной и точной диагностики и дифференцированного подхода к общеврачебной и хирургической тактике в разных возрастных группах. Особо следует отметить возможность формирования рецидивирующей (хронической) кишечной непроходимости у детей старшего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Snyder W.H.Jr., Chaffin L. Embriology and pathology of the intestinal tract: Presentation of 48 cases of malformation. Ann. Surg., 140: 368–380, 1954.
2. Тошовский В., Вихитил Л.О. Острые процессы в брюшной полости при врождённых аномалиях у детей. М.: Медгиз, 1957.
3. Esterada R.L. Anomalies of intestinal rotation and fixation. — Springfield, 1958.
4. Powell D., Othersen H.B., Smith C.D. Malrotation of the intestines in children. — J. Pediatr. Surg., 24:777–780, 1989.
5. Баиров Г.А., Дорошевский Ю.Л., Немилова Т.К. Атлас операций у новорождённых. — Л.: Медицина, 1984. — 251 с.
6. Дорошевский Ю.В. Оперативное лечение новорождённых при пороках ротации и вращении средней кишки. — Вестник хирургии. — 1978. — № 2. — С. 92–97.
7. Смирнов А.Н. с соавт. Незавершённый поворот кишечника у детей старшего возраста (клиника, диагностика, лечение). — В кн.: 4-й Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (материалы конгресса). — М., 2005. — С. 372.