

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

117991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62
Телефон (495) 967-15-66,
(495) 132-72-04
Факс (495) 134-70-01
e-mail: vsp@nczd.ru

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

Редколлегия

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

Редакционный совет

Аккерблём 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 №ФЦ77-22768
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
5	А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин ФОРМИРОВАНИЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ
	СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
8	Е.В. Дубровина РЕЗЕРВЫ СНИЖЕНИЯ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В РОССИИ
13	Л.П. Чичерин АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ РОССИИ
18	О.В. Яворская, И.А. Тишевской, И.А. Огошкова ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКИЙ ЦЕНТР РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ — НОВАЯ ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ФОРМА ОПТИМИЗАЦИИ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
24	И.В. Бабаченко, Н.Н. Курова, Г.Я. Ценева КОКЛЮШНАЯ ИНФЕКЦИЯ В УСЛОВИЯХ АНТИГЕННОГО ДРЕЙФА BORDETELLA PERTUSSIS
28	В.В. Софронов, Н.О. Туаева, В.Г. Винтер, В.А. Емкеева, Д.И. Шегурова, Е.В. Маврина ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЯДЕРНОЙ И ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК У НОВОРОЖДЁННЫХ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ НАРУШЕНИЯ АДАПТАЦИИ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
32	А.П. Пономарева, С.В. Бельмер, Л.М. Карпина ОЦЕНКА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ И ВЫБОР ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ
36	Н.В. Герасимова, А.В. Мызин, С.В. Бельмер, С.А. Полудов, В.П. Нажимов ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ КАК ФАКТОР РИСКА АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПИЩЕВОДА
40	Е.Г. Чистякова, С.Э. Валиева, Л.С. Намазова, А.Г. Сурков, О.Н. Волкова, М.П. Костинов, С.В. Сулоева ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ НОСОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ
45	Т. Линд, Б. Лоннердал, Х. Стенлунд, И. Гамаянти, Д. Исмаил, Р. Сесвандхана, Л. Перссон ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ЖЕЛЕЗА И ЦИНКА НА РОСТ И РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
55	А.А. Тарасова, М.П. Костинов, О.Н. Волкова, М.С. Деулин, С.В. Сулоева, И.В. Маянская, Н.И. Толкачева ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА
	ЛЕКЦИИ
60	П.Ф. Литвицкий ВОСПАЛЕНИЕ
64	К.С. Ладодо, Т.Э. Боровик, В.А. Скворцова ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТОВ ПРО- И ПРЕБИОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ
71	Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо, В.А. Скворцова, Т.В. Бушуева, И.М. Гусева, Н.Н. Семенова СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ ПРИКОРМА ДЕТЯМ С ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ И АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
77	И.И. Балаболкин ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
81	И.А. Ковалёв, С.В. Попов, Г.П. Филиппов ТАХИАРИТМИИ У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЁННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА: ДИАГНОСТИКА И ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ
	ОБМЕН ОПЫТОМ
88	Т.Г. Маланичева, Ф.В. Шагиморданова, С.Н. Денисова ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННОЙ ФОРМУЛЫ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ
	В ПОМОЩЬ ВРАЧУ
92	Т.И. Гаращенко, Л.И. Ильенко, М.В. Гаращенко ФИТОТЕРАПИЯ В СЕЗОННОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
	КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
96	Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, Е.Л. Семикина, С.С. Акулова ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНЫМ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
	КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
101	Т.Н. Модина, Е.В. Мамаева ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС И ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ
102	И.В. Макарова АМБРОКСОЛ В ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ
104	В.А. Иванов, Н.В. Шарапов, И.В. Леписева, А.Л. Заплатников РЕЗЕРВЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ САНАТОРНОГО ОЗДОРОВЛЕНИЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ
	ИНФОРМАЦИЯ НАУЧНОГО СОВЕТА ПО ПЕДИАТРИИ
106	В.Ю. Альбицкий, И.И. Балаболкин, А.А. Баранов, Н.Р. Белова, Т.Э. Боровик, И.К. Волков и соавт. ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПЕДИАТРИИ НА 2006–2010 ГГ.
	НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ЗДОРОВЬЕ»
110	О.В. Шарапова, О.В. Чумакова, О.С. Филиппов, Е.В. Гусева НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ
	ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ
112	Г.Л. Микиртичан К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ И.В. ТРОИЦКОГО
117	В.И. Орёл НИКОЛАЙ ГЛЕБОВИЧ ВЕСЕЛОВ — СОЗДАТЕЛЬ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ
119	ЮБИЛЕЙ НАМАЗОВОЙ АДЕЛЕ АВАЗОВНЕ — 80 ЛЕТ

The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002

Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Baranov A.A.

Deputy editors-in-chief

Alekseyeva Ye.I., Albitsky V.Yu.

Research editors

Kirgizov I.V., Litvitsky P.F.,

Sergiyeva T.V., Sereda Ye.V.

Editorial secretary

Surkov A.G.

Secretaries-general

Antonova Ye.V., Bakradze M.D.,

Kovanova N.N., Vinyarskaya I.V.

Art director

Arkhotuk A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

reklama_vsp@geotar.ru

Sales department

Kuznetsova Yu.V.

podpiska@geotar.ru

Phone: (495) 101-39-07

Correspondence address

№ 2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 117991

Phone: (495) 967-15-66

Fax: (495) 134-70-01

e-mail: vsp@nczd.ru

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

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.

Shakhgildyan 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. (Nizhniy Novgorod)

Voloshin V.M. (Moscow)

Vorontsov I.M. (St. Petersburg)

Vuikhrstiuk O.F. (Moscow)

Demin V.F. (Moscow)

Dmitrieva N.V. (Ryazan)

Drobotko L.N. (Moscow)

Efimova A.A. (Moscow)

Zaprudnov A.M. (Moscow)

Zelinskaya D.I. (Moscow)

Zelman V.L. (Los Angeles, USA)

Ivanova V.V. (St. Petersburg)

Isakov Yu.F. (Moscow)

Kazanskaya I.V. (Moscow)

Kamilov A.I. (Tashkent, Uzbekistan)

Kasatkina Ye.L. (Moscow)

Katargina L.A. (Moscow)

Katsova 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, Bibliotchnaya
street, Khimki, Moscow region, 141406

Edition 5000 copies

Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»

For natural persons 82574

For juridical persons 82575

CONTENT

	EDITORIALS
5	A.A. Baranov, Yu.Ye. Lapin FORMATION OF THE STATE POLICY IN PUBLIC HEALTHCARE IN THE RUSSIAN FEDERATION: PROBLEMS AND SOLUTIONS ASPECT OF SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE Ye.V. Dubrovina
8	INFANT MORTALITY REDUCTION POTENTIAL IN RUSSIA L.P. Chicherin
13	URGENT ISSUES OF SOCIAL PEDIATRY IN RUSSIA O.V. Yavorskaya, I.A. Tishevskoy, I.A. Ogoshkova
18	REGIONAL CHILDREN'S CENTER OF RATIONAL NUTRITION — NEW FORM OF INFANT NUTRITION OPTIMIZATION
	ORIGINAL ARTICLES
24	I.V. Babachenko, N.N. Kurova, G.Ya. Tseneva PERTUSSIS INFECTION AMIDST ANTIGENIC DRIFTING OF BORDETELLA PERTUSSIS V.V. Sofronov, N.O. Tuaeve, V.G. Vinter, V.A. Emikeeva, D.I. Shegurova, E.V. Mavrina
28	QUANTITATIVE PARAMETERS OF NUCLEAR AND FREE-CELL DNA IN NEWBORN BABIES WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF ADAPTATION DERANGEMENT IN EARLY NEONATAL PERIOD A.P. Ponomaryova, S.V. Bel'mer, L.M. Karpina
32	THE APPRAISAL OF ELECTROBIOLOGICAL ACTIVITY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT AMONG CHILDREN AND THE SELECTION OF THE DRUG THERAPY N.V. Gerasimova, A.V. Myzin, S.V. Bel'mer, S.A. Poliudov, V.P. Nazhimov
36	GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AMONG CHILDREN AS A RISK FACTOR FOR ESOPHAGUS ADENOCARCINOMA Ye.G. Chistiakova, S.E. Valiyeva, L.S. Namazova, A.G. Surkov, O.N. Volkova, M.P. Kostinov, S.V. Suloyeva
40	PREVENTION AND TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS OF NASAL PHARYNX AMONG THE PATIENTS, SUFFERING FROM JUVENILE ARTHRITIS T. Lind, B. Lonnerdal, H. Stenlund, I. Gamayanti, D. Ismail, R. Seswandhana, L. Persson
45	A COMMUNITY-BASED RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF IRON AND ZINC SUPPLEMENTATION IN INFANTS: EFFECTS ON GROWTH AND DEVELOPMENT A.A. Tarasova, M.P. Kostinov, O.N. Volkova, M.S. Deulin, S.V. Suloyeva, I.V. Mayanskaya, N.I. Tolkachiova
55	PREVENTION OPPORTUNITIES FOR THE RESPIRATORY INFECTIONS AMONG CHILDREN WITH THE INSULIN-DEPENDENT DIABETES
	LECTURES
60	P.F. Litvitsky INFLAMMATION K.S. Ladodo, T.E. Borovik, V.A. Skvortsova
64	USE OF FOODSTUFFS WITH PRO- AND PREBIOTIC ACTIONS IN INFANT FOOD T.E. Borovik, K.S. Ladodo, V.A. Skvortsova, T.V. Bushuyeva, I.M. Guseva, N.N. Semenova
71	MODERN APPROACHES TO ORGANIZATION OF SUPPLEMENTAL FEEDING FOR THE CHILDREN, SUFFERING FROM FOOD INTOLERANCE AND ALIMENTARY DEPENDENT DISEASES I.I. Balabolkin
77	FOOD ALLERGY IN INFANTS
	LITERATURE REVIEW
81	I.A. Kovalyov, S.V. Popov, G.P. Filippov TACHYARRHYTHMIA AMONG CHILDREN WITH CORRECTED CONGENITAL HEART DISEASE: DIAGNOSTICS AND TREATMENT APPROACHES
	EXCHANGE OF EXPERIENCE
88	T.G. Malanicheva, F.V. Shagimordanova, S.N. Denisova APPLICATION EFFICIENCY OF THE MODERN FORMULA BASED ON THE GOAT'S MILK IN FEEDING OF THE INFANTS, SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS
	A DOCTOR'S AID
92	T.I. Garashchenko, L.I. Ilyenko, M.V. Garashchenko PHYTOTHERAPY IN SEASONAL PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES AMONG SCHOOL-AGED CHILDREN
	CLINICAL OBSERVATION
96	Ye.I. Alekseyeva, T.M. Bzarova, Ye.L. Semikina, S.S. Akulova EXPERIENCE OF RITUXIMAB APPLICATION ON A PATIENT, SUFFERING FROM JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
	SHORT MESSAGES
101	T.N. Modina, Ye.V. Mamayeva VEGETATIVE STATUS AND PARODONTIUM TISSUE PATHOLOGY AMONG TEENAGERS I.V. Makarova
102	AMBROXOL IN TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA COMPLICATIONS AMONG CHILDREN V.A. Ivanov, N.V. Sharapov, I.V. Lepiseva, A.L. Zaplatnikov
104	EFFICIENCY ENHANCEMENT POTENTIAL OF SANATORY REHABILITATION OF SICKLY CHILDREN
	INFORMATION MESSAGE OF PEDIATRIC SCIENTIFIC COUNCIL
106	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»
110	O.V. Sharapova, O.V. Chumakova, O.S. Filippov, Ye.V. Guseva SOME INDICES OF THE NATIONAL PROJECT «HEALTHCARE» IMPLEMENTATION ON THE MEDICAL CARE FOR THE WOMEN DURING THE PREGNANCY AND DELIVERY
	HISTORY OF PEDIATRICS
112	G.L. Mikirtichan TO THE 150 ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF I.V. TROITSKY V.I. Oriel
117	NIKOLAY GLEBOVICH VESELOV — THE FOUNDER OF RUSSIAN SCIENTIFIC SCHOOL OF SOCIAL PEDIATRICS
	JUBILEE
119	NAMAZOVA ADEL' AVAZOVNA — 80 YEARS

А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Формирование государственной политики в области здравоохранения в Российской Федерации: проблемы и решения

В СТАТЬЕ ПРОАНАЛИЗИРОВАНЫ ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ РАЗРАБОТКИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. ОБОСНОВАНА АКТУАЛЬНОСТЬ ДАННОЙ РАЗРАБОТКИ. ПРИВЕДЕНО РАБОЧЕЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, РАССМАТРИВАЕМОЙ В КАЧЕСТВЕ СОСТАВНОЙ ЧАСТИ ВНУТРЕННЕЙ ПОЛИТИКИ ГОСУДАРСТВА И ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩЕЙ В РАМКАХ СВОИХ ЗАДАЧ С ДРУГИМИ НАПРАВЛЕНИЯМИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ. ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ МАКСИМАЛЬНО ПОЛНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРАВ ГРАЖДАН НА ПРОФИЛАКТИКУ БОЛЕЗНЕЙ, ДОСТУПНУЮ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕОБХОДИМО СООТВЕТСТВУЮЩЕЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ПРАВОВЫХ, СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ И ИНЫХ ОТНОШЕНИЙ В ОБЩЕСТВЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ.

Контактная информация:

Баранов Александр Александрович,
академик РАМН, доктор медицинских наук,
профессор, директор Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-70-01
Статья поступила 02.10.2006 г.,
принята к печати 16.11.2006 г.

В настоящее время в Российской Федерации нет научно обоснованной и законодательно закреплённой государственной политики в области здравоохранения, которая бы охватывала и проблемы детства. Необходимость разработки такой политики связана с тем, что «многие факторы, такие как бедность, вооружённые конфликты, институциональная стабильность и состояние базисной инфраструктуры», относящиеся к детерминантам здоровья, «находятся за пределами непосредственного контроля со стороны системы здравоохранения» [1]. Это положение, зафиксированное в докладе ВОЗ (2003 г.), отражает реальные проблемы охраны здоровья граждан в России и актуализирует необходимость законодательного определения содержания и механизмов «непосредственного контроля» факторов здоровья со стороны главного института власти — государства. Речь идёт о создании и осуществлении специального направления в его деятельности — государственной политики в области здравоохранения.

Необходимость решения этой задачи в Российской Федерации декларировалась неоднократно. Так, в феврале 2000 г. в Москве было проведено совещание экспертов по проблеме «Основные направления государственной политики в развитии здравоохранения Российской Федерации в 2000–2010 гг.», на котором обсуждался вопрос о «месте здравоохранения в государственной политике» [2]. Однако результаты обсуждения не стали основой для дальнейшей научной разработки проблемы. В результате, в сентябре того же года была опубликована Концепция охраны здоровья населения Российской Федерации на период до 2005 г., в которой «политика в области охраны здоровья населения» рассматривалась лишь в качестве механизма «воздействия на индивидуальные привычки людей» [3]. Таким образом, при формировании данной Концепции не была использована возможность развития идеи применения

A.A. Baranov, Yu.Ye. Lapin

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

Formation of the state policy in public healthcare in the Russian Federation: problems and solutions

THE ARTICLE ANALYZES THE LEGAL GROUNDS FOR THE STATE POLICY DEVELOPMENT IN PUBLIC HEALTHCARE IN THE RUSSIAN FEDERATION. THE URGENCY OF THIS PROGRAM IS WELL SUBSTANTIATED. THE AUTHORS INTRODUCE THE WORKING DEFINITION OF THE GOVERNMENTAL POLICY IN PUBLIC HEALTHCARE, WHICH IS VIEWED AS A COMPONENT OF THE INTERNAL POLICY OF THE STATE AND WHICH INTERACTS WITH OTHER TRENDS OF THE STATE POLICY WITHIN THE FRAMEWORK OF ITS TASKS. THE ADEQUATE STATE REGULATION OF THE LEGAL, SOCIAL AND ECONOMIC AND OTHER RELATIONS WITHIN THE SOCIETY IS NECESSARY TO ACHIEVE MAXIMUM FULL OBSERVANCE OF THE CITIZENS' RIGHTS FOR THE DISEASE PREVENTION, AFFORDABLE HIGHLY QUALIFIED MEDICAL CARE AND MEDICAL REHABILITATION.

KEY WORDS: PUBLIC HEALTHCARE, MEDICAL CARE.

государственной политики в области здравоохранения в качестве инструмента регулирования широкого спектра общественных отношений, непосредственно или опосредованно влияющих на состояние здоровья граждан. В этой Концепции нетрудно увидеть игнорирование роли социально-экономических факторов, определяющих нездоровье человека.

Год спустя, в Решении президиума коллегии Минздрава России и РАМН от 7 августа 2001 г. «О Государственном докладе «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2000 г.» (протокол № 14) была вновь подчеркнута необходимость «совершенствования политики в области охраны здоровья граждан». При этом содержание предмета «совершенствования», как и в ранее принимавшихся нормативных правовых документах по здравоохранению, не конкретизировано.

Таким образом, конституционно закреплённое (статья 114) понятие «государственная политика в области здравоохранения» до настоящего времени не имеет не только научно обоснованной характеристики основных параметров (структура, содержание, цели, основные направления, правовые основы, период действия, субъекты, объекты, взаимодействие с другими направлениями государственной политики и т.д.), но и общепринятого определения, необходимого для придания ему статуса научной категории медицины. В результате, в текстах законов, а также официальных документов это понятие нередко используется в произвольных формулировках («социально-экономическая политика в области охраны здоровья граждан», «государственная политика в области охраны здоровья граждан», «государственная политика в области охраны здоровья населения» и т.п.), что не способствует пониманию его реального содержания [4–6]. По подобному случаю известный науковед В.В. Налимов справедливо отмечал, что «внутренняя рассогласованность суждений, создаваемая полиморфизмом языка, не должна заходить слишком далеко» [7].

Одним из следствий такой «рассогласованности» является то, что понятия «политика», «государственная политика» стали расхожими в публикациях и официальных документах по здравоохранению в том смысле, что несут не смысловую нагрузку, а используются скорее для усиления значимости, масштаба проблемы (например, «государственная политика в отношении лиц, страдающих психическими расстройствами», «противоалкогольная политика» и т.п.) и, возможно, тем самым девальвируют значение этих понятий как необходимых элементов в системе государственного регулирования на стратегических направлениях [8, 9].

Учитывая нарастающие неблагоприятные изменения в состоянии здоровья населения в Российской Федерации, в первую очередь детей, задача разработки «государственной политики в области здравоохранения» является исключительно актуальной. Для её осуществления в российском законодательстве имеются чёткие и весомые, но, как видим, пока не реализованные правовые основы. Главной из них является Конституция Российской Федерации, где за здравоохранением закреплён статус предмета государственной политики (статья 114 Конституции РФ).

Это положение Конституции Российской Федерации зафиксировано также в Основах законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1, согласно которым (статья 5) установление основ «государственной политики» относится к полномочиям федеральных органов государственной власти. К сожалению, содержание и структура данного направления государственной политики в этом нормативном правовом акте не раскрыты.

В качестве правовой основы для осуществления разработки следует рассматривать также Закон РФ от 28 июня 1991 г. № 1499-1 «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации», в котором «государственная политика» упоминается в связи с её финансированием (статья 11). В законе нет определения этого понятия, но о его содержании можно судить по регламентированной структуре использования финансовых средств на реализацию «государственной политики»:

- мероприятия по разработке и реализации целевых программ;
- обеспечение профессиональной подготовки кадров;
- научные исследования;
- развитие материально-технической базы учреждений здравоохранения;
- субсидирование конкретных территорий с целью выравнивания условий оказания медицинской помощи населению по обязательному медицинскому страхованию;
- оплата особо дорогостоящих видов медицинской помощи;
- финансирование медицинских учреждений, оказывающих помощь при социально значимых заболеваниях;
- оказание медицинской помощи при массовых заболеваниях, в зонах стихийных бедствий, катастроф;
- другие цели в области охраны здоровья населения.

Важно, что в данном законе обозначены фактически две «государственные политики», связанные со здравоохранением: «государственная политика в области охраны здоровья населения» (статья 11), и «государственная политика в области обязательного медицинского страхования» (статья 12). Взаимоотношения между этими «политиками» в законе не раскрыты, что, по нашим оценкам, отражает общую их недостаточную методологическую проработку.

Рассматривая формирование государственной политики в области здравоохранения как комплексную проблему, мы исходим из того, что при определении её правовых основ необходимо исследовать не только отражение изучаемого понятия в нормативных правовых актах, но и системные характеристики зафиксированной в нём сущности. Речь идёт, в частности, о решении принципиального вопроса о взаимосвязи между обозначенными в Конституции Российской Федерации направлениями государственной политики: а) в области здравоохранения (статья 114) и б) внутренней политики (статьи 80 и 84). Логично считать, что в системе государственной политики первое направление является частью второго. В таком случае государственная политика в области здравоохранения получает серьёзную властную поддержку, поскольку, согласно статье 80 Конституции, основные направления внутренней политики государства, а, следовательно, и её здравоохранительной составляющей, определяет Президент Российской Федерации.

Фактически это соотношение в течение ряда лет уже было реальностью. Не вдаваясь в разбор правовых коллизий, напомним, что согласно статье 9 (в настоящее время утратившей силу) Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1, руководство осуществлением «федеральной государственной политики в области охраны здоровья граждан» входило в полномочия Президента Российской Федерации. В интересах сохранения высокого статуса данного направления государственной политики указанную норму закона следовало не отменить, а привести в логическое соответствие с Конституцией и выделить в системе внутренней политики государства её здравоохранительный компонент как подсистему.

Существенной причиной затруднения в научной и практической разработке проблемы государственной политики в области здравоохранения является также явное несоответствие статьи 16 Федерального конституционного закона от 17 декабря 1997 г. № 2-ФКЗ «О Правительстве Российской Федерации» статье 114 Конституции Российской Федерации. В пункте «в») указанной статьи Конституции установлено, что Правительство «обеспечивает проведение в Российской Федерации единой государственной политики в области культуры, науки, образования, здравоохранения, социального обеспечения, экологии». В соответствии с этой нормой Конституции, в конституционном законе логично зафиксировано, что Правительство обеспечивает: «проведение единой государственной социальной политики» (статья 16), «проведение единой государственной политики в области образования» (статья 17), «проведение единой государственной политики в области охраны окружающей среды» (статья 18) и т.д.

Но проведение «единой государственной политики в области здравоохранения», также возложенное Конституцией на Правительство, в рассматриваемом конституционном законе не предусмотрено. Полномочия Правительства в области здравоохранения здесь неоправданно сужены до уровня принятия лишь мер «по реализации прав граждан на охрану здоровья», а в отношении детей — до уровня «содействия решению проблем детства». В данном законе вообще отсутствует понятие «здравоохранение» как система, как направление государственной деятельности. Подводя итог, можно сделать следующие выводы и предложения.

1. В отечественном законодательстве имеется достаточный объём принципов и положений, являющихся правовой основой для безотлагательного начала проведения комплекса работ по формированию и законодательному закреплению государственной политики в области здравоохранения. Существует объективная возможность и необходимость дополнения свода этих принципов и положений за счёт внесения в действующие законы, по вопросам здравоохранения, норм, конкретизирующих основные параметры государственной политики в области здравоохранения, а также приведения Федерального конституционного закона от 17 декабря 1997 г. № 2-ФКЗ «О Правительстве Российской Федерации» в соответствие с Конституцией Российской Федерации.

2. Несмотря на актуальность, разработка государственной политики в области здравоохранения в Российской Федерации ещё не стала предметом специального междисциплинарного научного исследования. До настоящего

времени не существует научно обоснованного определения данного понятия, вследствие чего оно не фиксирует конкретного знания о функционировании системы здравоохранения и тем более не является средством познания и совершенствования этой системы. В результате, в повседневном управленческом обиходе понятие государственной политики в области здравоохранения фактически отражает лишь неструктурированную совокупность обыденных представлений, опыта, норм, оценок, выводов из различных областей медицины и других секторов знания и практики.

3. Отсутствие в Российской Федерации государственной политики в области здравоохранения, которая должна охватывать и вопросы охраны здоровья детей в условиях нарастания негативных процессов в динамике состояния здоровья детского населения, явилось одним из дополнительных факторов актуализации задачи по разработке «научно обоснованной концепции долговременной государственной политики в области охраны здоровья детей» [10]. Таким образом, указанная Концепция имеет одновременно и компенсационное, и самостоятельное значение как новая форма познания взаимоотношений элементов в сложной системе «общество — дети». Вместе с тем, эта разработка должна стать вкладом в научное освоение проблемы государственной политики в области здравоохранения, концептуальная модель которой представляет собой иерархическую систему: «внутренняя политика государства» — «государственная политика в области здравоохранения» — «государственная политика в области охраны здоровья детей». Для педиатров существенно то, что детальное исследование третьего элемента этой системы затрудняется недостатком научных данных о втором.

4. В сложившейся ситуации, с целью устранения этого затруднения, а также, инициируя проведение комплексного, междисциплинарного научного исследования, направленного на разработку государственной политики в области здравоохранения в Российской Федерации, предлагаем в качестве рабочего определения следующее: **государственная политика в области здравоохранения является составной частью внутренней политики государства, взаимодействует в рамках своих задач с другими направлениями политики и осуществляется средствами государственного регулирования правовых, социально-экономических и любых иных отношений в обществе для достижения цели полного обеспечения прав граждан на профилактику болезней, высококвалифицированную медицинскую помощь и восстановительное лечение.**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2003 год. Формирование будущего. Обзор. — Женева: ВОЗ. — 6 с.
2. Приказ Минздрава РФ и РАМН от 26 января 2000 г. № 31/8 «О проведении совещания по подготовке предложений к проекту Основных направлений государственной политики в развитии здравоохранения Российской Федерации в 2000–2010 годах».
3. Концепция охраны здоровья населения РФ на период до 2005 года, одобренная распоряжением Правительства РФ от 31 августа 2000 г. № 1202-р.
4. Государственный доклад «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1999 году». — М.: Минздрав РФ. — 2000. — 2 с.
5. Статья 5 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1.
6. Статья 11 Закона РФ от 28 июня 1991 г. № 1499-1 «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации».

7. Цит. по: Данилин В.Я. Критика антропоморфизма в биологии / Система. Симметрия. Гармония / Под ред. В.С. Тюхтина, Ю.А. Урманцева. — М.: Мысль, 1988. — 150 с.
8. Постановление Правительства РФ от 20 апреля 1995 г. № 383 «О федеральной целевой программе «Неотложные меры по совершенствованию психиатрической помощи (1995–1997 годы)».
9. Программа Евродоровье от 16 октября 1997 г. Среднесрочная Программа Сотрудничества между Министерством Здравоохранения РФ и Европейским Региональным Бюро Всемирной Организации Здравоохранения на 1998–1999 годы. См.: приложение к приказу Минздрава РФ от 10 ноября 1997 г. № 328.
10. Программа «О мерах по улучшению состояния здоровья детей Российской Федерации на 2003–2010 гг.» (по итогам Всероссийской диспансеризации детей 2002 г.), утверждённая Приказом Минздрава РФ и Российской академии медицинских наук от 24 октября 2003 г. № 506/92.

Е.В. Дубровина

Кировский медицинский информационно-аналитический центр

Резервы снижения младенческой смертности в России

В РОССИИ НА ФОНЕ ПОЗИТИВНЫХ ТЕНДЕНЦИЙ СНИЖЕНИЯ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В ЦЕЛОМ ПРОИСХОДИТ РОСТ СМЕРТНОСТИ ОТ ВНЕШНИХ ПРИЧИН И НЕТОЧНО ОБОЗНАЧЕННЫХ СОСТОЯНИЙ. СПЕЦИАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ СМЕРТИ ДЕТЕЙ ДО ГОДА ПОКАЗАЛО, ЧТО СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ СЕМЕЙ, В КОТОРЫХ ОНИ УМИРАЮТ И ОТ ТРАВМ, И ОТ НЕТОЧНО ОБОЗНАЧЕННЫХ СОСТОЯНИЙ, ОДИНАКОВ: ЭТО КРАЙНЕ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫЕ, МАРГИНАЛЬНЫЕ И ПОЛУМАРГИНАЛЬНЫЕ СЕМЬИ. ИМЕННО ПОЭТОМУ ДИНАМИКУ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ ВНЕШНИХ И НЕТОЧНО ОБОЗНАЧЕННЫХ ПРИЧИН СМЕРТИ МОЖНО РАССМАТРИВАТЬ КАК СВОЕОБРАЗНЫЙ МАРКЕР СОЦИАЛЬНОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ. РОСТ ЧИСЛА БЕСПРИЗОРНЫХ И БЕЗНАДЗОРНЫХ ДЕТЕЙ В РОССИИ, В БЛИЖАЙШИЕ ГОДЫ ВСТУПАЮЩИХ В РЕПРОДУКТИВНЫЙ ВОЗРАСТ, МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К РОСТУ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МЛАДЕНЧЕСКАЯ СМЕРТНОСТЬ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Дубровина Елена Васильевна,
кандидат медицинских наук,
заместитель директора
Кировского медицинского
информационно-аналитического центра
Адрес: 610019, Киров,
ул. Энгельса, д. 82,
тел. (833) 262-18-94
Статья поступила 17.05.2006 г.,
принята к печати 18.11.2006 г.

8

Снижение младенческой смертности в России остаётся актуальной проблемой, ибо её уровень примерно в 2 раза выше, чем в экономически развитых странах Европы и Северной Америки.

Если рассматривать ситуацию с 1989 г., когда в стране начались социально-экономические реформы, то к 2004 г. смертность детей первого года жизни снизилась на 35% у мальчиков и на 32% у девочек: позитивные тенденции наблюдаются практически по всем основным причинам (болезни перинатального периода, врождённые аномалии, болезни органов дыхания, инфекционные и паразитарные болезни). Однако из общей позитивной картины явно выпадают 2 класса причин смерти — травмы и отравления, а также симптомы, признаки и неточно обозначенные состояния. Младенческая смертность от внешних причин с 1989 по 2004 г. выросла на 7,7% среди мальчиков и 12,4% среди девочек, от неточно обозначенных состояний — на 66,6% и 72,3% соответственно.

Чтобы понять природу происшедших изменений, была проанализирована картина младенческой смертности в советский и постсоветский период от травм и отравлений, совершенно противоестественной в этом возрасте. Из данных, представленных в табл. 1, видно, что ведущей причиной младенческой травматической смертности в 1965–2004 гг. было случайное механическое удушение. Согласно МКБ-Х, рубрика «Случайное удушение и сдавление в кровати» (W75) включает закрытие дыхательных путей и удушение постельным бельем, материнским телом, подушкой, однако, по мнению специалистов, в России наиболее частой причиной случайного механического удушения в этом возрасте является неправильное положение детей во время срыгивания: ребёнок попросту захлебывается рвотными массами.

Если говорить о грудных детях и исключить злой умысел или откровенную халатность родителей, то смерть от этой причины является несчастным случаем обстоятельств. Исходя из логики, при прочих равных условиях, вероятность этого стечения обстоятельств должна быть примерно одинакова в любое время, и, следовательно, вклад этой причины в общую травматическую смертность также должен быть одинаков. Однако в последние 40 лет вклад этой причины вырос от 42–43% в 1965 г. до 54–56% в 2004 г., причём если в

Ye.V. Dubrovina

Kirov Medical Information and Analytical Center

Infant mortality reduction potential in Russia

IN RUSSIA, ALONG WITH THE POSITIVE TRENDS FOR INFANT MORTALITY REDUCTION THERE IS THE GENERAL MORTALITY GROWTH DEPENDENT ON EXTERNAL REASONS AND UNCLEARLY INDICATED STATES. SPECIAL EXAMINATION OF THE INFANT'S DEATH CIRCUMSTANCES SHOWED THAT THE SOCIAL PORTRAIT OF FAMILIES, IN WHICH THEY DIED BOTH OF INJURIES AND UNCLEARLY INDICATED STATES WAS THE FOLLOWING — THESE WERE EXTREMELY TROUBLED, MARGINAL AND HALF-MARGINAL FAMILIES. THIS IS WHY, THE DYNAMICS OF INFANT MORTALITY DEPENDENT ON EXTERNAL REASONS AND UNCLEARLY INDICATED STATES MAY BE CONSIDERED AS THE PECULIAR MARKER OF THE SOCIAL TROUBLE. THE GROWTH OF THE NUMBER OF WAIFS AND NEGLECTED CHILDREN IN RUSSIA, WHO ARE ABOUT TO REACH THE CHILDBEARING AGE IN THE NEAREST FUTURE, MAY LEAD TO THE GROWTH OF INFANT MORTALITY.

KEY WORDS: INFANT MORTALITY, CHILDREN.

Таблица 1. Динамика основных внешних причин младенческой смертности (на 100 тыс. живорождённых) в РФ в 1965, 1989 и 2004 гг.

Причины смерти	1965 г.		1989 г.		2004 г.	
	На 100 тыс.	%	На 100 тыс.	%	На 100 тыс.	%
Мальчики						
Травмы и отравления	96,0	100,0	81,4	100,0	87,7	100,0
Прочие случайные отравления	6,9	7,2	4,7	5,8	1,3	1,5
Случайное механическое удушение	40,4	42,1	37,0	45,5	47,5	54,2
Все другие несчастные случаи	20,4	21,3	14,4	17,7	6,5	7,4
Убийства	9,1	9,5	3,6	4,4	7,1	8,1
Повреждения (без уточнений)	5,4	5,6	8,5	10,4	10,7	12,2
Девочки						
Травмы и отравления	80,9	100,0	65,4	100,0	73,5	100,0
Прочие случайные отравления	6,5	8,0	3,1	4,7	1,8	2,4
Случайное механическое удушение	35,0	43,3	30,1	46,0	41,4	56,3
Все другие несчастные случаи	16,6	20,5	11,8	18,0	4,3	5,9
Убийства	8,3	10,3	3,5	5,4	7,4	10,1
Повреждения (без уточнений)	4,7	5,8	7,3	11,2	9,2	12,5

1965–1989 гг. смертность снижалась, то в постсоветский период выросла на 28 и 38% соответственно.

Конечно, рост уровня смертности от случайных механических удушений и значимости этой причины в структуре травм после 1989 г. можно квалифицировать как общее свидетельство ухудшения семейной ситуации в стране и недосмотра со стороны родителей. Однако нельзя исключить и злой умысел, а ситуация, когда жертвами убийств становятся грудные дети, представляется недопустимой.

В этом контексте особенно тревожными представляются тенденции изменения младенческой смертности детей первого года жизни от убийств. Насильственная младенческая смертность, снизившаяся в 1965–1989 гг. на 61% и 58%, в постсоветский период, выросла вдвое как среди мальчиков, так и среди девочек, вследствие чего значимость этой причины среди внешних смертей выросла к 2004 г. также вдвое.

К сожалению, эти уровни насильственной смертности грудных детей нельзя считать окончательными. Дело в том, что в МКБ-IX и МКБ-X внутри класса травм и отравлений содержится рубрика, называемая «повреждения (без уточнений)» или же «повреждения с неопределёнными намерениями» (Y10–Y34 по МКБ-X), в которую входят «случаи, когда доступной информации недостаточно, чтобы медицинские и юридические эксперты могли сделать вывод о том, является ли данный инцидент несчастным случаем, самоповреждением или насилием с целью убийства или нанесения повреждения» (МКБ-X, Т. 1, Ч. 2, 476 с).

Из табл. 1 видно, что смертность именно от этих причин росла как в советский, так и в постсоветский период. Вследствие этого за последние 40 лет наблюдался 2-кратный рост показателя и в мужской, и в женской популяции. Сама природа этих причин (повреждения без уточнений) подразумевает наличие (не доказанное следствием) явно насильственной смертности, т.е. убийств. Сопоставление младенческой смертности от убийств и повреждений (без уточнений), проведённое с помощью корреляционного анализа, приводит к важным выводам (табл. 2).

Оказалось, что в 15 первых лет исследования (отметим, наиболее стабильных лет), когда существовал жёсткий контроль над насильственной смертностью грудных детей, между динамикой смертности от убийств и повреждений

(без уточнений) существовала выраженная отрицательная связь (коэффициент корреляции составлял 0,6–0,5), что свидетельствует о возможной маскировке части убийств достаточно нейтральными повреждениями (без уточнений). В 1980-е годы, судя по показателям, установки изменились (природу этого явления мы обсудим ниже), и взаимосвязь между убийствами и повреждениями (без уточнений), явно ослабленная у мальчиков, у девочек вообще отсутствовала. В период реформ уровень насильственной смертности грудных детей, с одной стороны, стал шокирующе высоким, с другой стороны, системный кризис в здравоохранении явно ослабил контроль при установлении причины смерти, что привело к параллельному росту и убийств и повреждений без уточнений. К сожалению, очень высокие коэффициенты корреляции ($r = 0,8–0,7$) свидетельствуют о том, что в 1990-е гг. младенческая смертность от насильственных причин могла расти существенно более высокими темпами, а, следовательно, её вклад в формирование младенческой смертности от внешних причин оказывается, как минимум, вдвое больше, чем это следует из официальной статистики. Конечно, всё сказанное не более чем гипотеза, подтверждение (или опровержение) которой требует отдельного расследования каждого случая, но существующим статистическим данным она не противоречит.

Таким образом, можно констатировать, что в советский период на фоне общего снижения травматической смертности произошло и некоторое качественное улучшение (или хотя бы стабилизация) её внутренней структуры, во всяком случае, явно и предположительно насильственной смертностью (убийства и повреждения без уточнений) российских детей в 1965 г. было обусловлено 15,1 и 16,1% травматической младенческой смертности, в 1989 г. — соответственно 14,9 и 16,5%. В постсоветский

Таблица 2. Корреляция между показателями младенческой смертности от убийств и повреждений (без уточнений) в РФ в 1965–2004 гг.

	1965–1980 гг.	1980–1989 гг.	1989–2004 гг.
Мальчики	-0,6	-0,3	0,8
Девочки	-0,5	0,1	0,7

же период на фоне роста смертности от травм и отравлений существенно выросла и суммарная доля смертности от убийств и повреждений (без уточнений), достигшая в 2004 г. 20,3% и 22,6% соответственно.

Однако можно ли считать, что причины внешней смертности детей до 1-го года исчерпываются только классом травм и отравлений? Напомним, что в период реформ в России, кроме травм и отравлений, выросла смертность ещё от одного класса причин — «Симптомов, признаков и неточно обозначенных состояний», причём темпы роста смертности от последних значительно превышали рост младенческой смертности вследствие явно внешних смертей (66,6% среди мальчиков и 72,3% среди девочек против 7,7 и 12,4% соответственно), в результате в 2004 г. младенческая смертность от этих малопонятных причин была близка к травматической (68,8 против 87,7 и 57,9 против 73,5 на 100 тыс. живорождённых), между тем, в советский период (1965–1989 гг.) смертность от этих причин снижалась опережающими темпами — в 2,5 и 2,7 раза соответственно.

Сразу укажем, что «Симптомы, признаки и неточно обозначенные состояния», согласно МКБ-IX, или «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках», согласно МКБ-X, относятся к самым нелепым причинам смерти. Особенно важными представляются причины, объединённые в рубрике «Неточно обозначенные и неизвестные причины смерти». Поскольку речь идёт о грудных детях, кажется естественным, что смертность от неточно обозначенных состояний должна исчерпываться единственной рубрикой — синдромом внезапной смерти младенца. К сожалению, проследить уровень этого показателя оказалось возможным только с 1999 г., с момента введения МКБ-X. Из табл. 3 видно, что доля синдрома внезапной смерти в общей младенческой смертности от неточно обозначенных состояний в 1999–2004 гг. составляла 60–65%, и можно осторожно предположить, что и в предшествовавший период значимость этой причины была приблизительно такой же. Причину смерти «синдром внезапной смерти младенца» связывают с целым рядом факторов, начиная с собственно физиологических особенностей ребёнка, включая особенности ухода за ним и заканчивая его положением в момент смерти, поэтому изменения смертности от этой причины оставляют широкое поле для субъективных оценок — была ли эта смерть физиологически обусловленной и реально неизбежной? Более того, нельзя не обратить внимание на остающиеся 30–40% смертности, обусловленные симптомами и другими неточно обозначенными состояниями. И действующая в данный момент МКБ-X и предшествовавшая ей МКБ-IX даёт широкое поле для ин-

терпретации: в этот класс входят «Неточно обозначенные и неизвестные причины смерти» (R95–R99), в том числе «Мгновенная смерть», «Смерть без свидетелей» (обнаружение трупа при обстоятельствах, не позволяющих установить причину смерти), а также «Неизвестная причина смерти». Все эти причины наводят на размышления о неестественной (травматической) природе, по крайней мере, части смертей, идущих в разработку под этими рубриками.

Сопоставление общих черт изменения младенческой смертности от неточно обозначенных состояний и травм и отравлений до 1990 г. подтверждает эти предположения: до конца 1970-х гг. травматическая смертность детей первого года жизни росла, смертность от неточно обозначенных состояний снижалась, в 1980 гг. смертность от неточно обозначенных состояний росла, травматическая смертность сокращалась. После 1990 г. изменение смертности от неточно обозначенных состояний и травм и отравлений подчинялись одинаковым закономерностям — росту опережающими темпами. При этом до 1990 г. между динамикой этих показателей существовала слабая отрицательная корреляция (r приближался к $-0,3$), в постсоветский период между смертностью от этих причин существовала значимая положительная корреляция ($r = 0,5$). Ещё более выразительно выглядит сопоставление младенческой смертности от убийств и неточно обозначенных состояний (табл. 4): в 1965–1980 гг., в период снижения того и другого показателя, связь между смертностью от этих причин была выраженной положительной (коэффициент корреляции 0,6 — в мужской и 0,5 — в женской популяции), в 1980–1989 гг. — неожиданно стала значимо отрицательной ($r = -0,5$ и $-0,7$), начиная с 1989 г., в период беспрецедентного роста искомых показателей, связь между смертностью от этих причин стала очень сильной (коэффициент корреляции вырос до 0,9 у мальчиков и 0,8 у девочек).

В соответствии с анализом корреляций, приведённым выше, можно предположить, что в стабильные советские годы (1965–1980 гг.) смертность и от неточно обозначенных состояний, и от убийств (во всяком случае, в явном виде) успешно снижалась, в последнее советское десятилетие, когда снижалась и общая травматическая смертность, и смертность от убийств, часть насильственных детских смертей могла маскироваться в неточно обозначенных состояниях, в постсоветский период, судя по крайне высоким коэффициентам корреляции, именно убийства и определяли смертность от неточно обозначенных состояний. Ещё раз подчеркнём, что это гипотеза, требующая более надёжной аргументации путём анализа индивидуальных данных об умерших.

Таким образом, ситуация с неточно обозначенными состояниями неоднозначна: на фоне общего снижения младен-

Таблица 3. Показатели младенческой смертности от синдрома внезапной смерти (на 100 тыс. живорождённых) и её доля в смертности от неточно обозначенных состояний в РФ в 1999–2004 гг.

Год	Мальчики			Девочки		
	синдром внезапной смерти	неточно обозначенные состояния	%	синдром внезапной смерти	неточно обозначенные состояния	%
1999	44,1	87,4	50,5	38,3	63,8	60,0
2000	49,3	79,8	61,8	42,3	69,1	61,2
2001	49,1	75,3	65,2	40,3	62,9	64,1
2002	47,8	76,2	62,7	36,9	59,2	62,3
2003	47	71,1	66,1	40,2	59,6	67,4
2004	42,7	68,8	62,1	37,9	57,9	65,5

Таблица 4. Корреляция между младенческой смертностью от убийств и неточно обозначенных состояний в 1965–2004 гг.

	1965–1980 гг.	1980–1989 гг.	1989–2004 гг.
Мальчики	0,6	-0,5	0,9
Девочки	0,6	-0,7	0,8

ческой смертности в 1990-е гг. наблюдается её более чем 1,5-кратный рост от неизвестных причин, причём смертность от этих причин в советский период очень мало ассоциированная с травматической смертностью, в постсоветский период обнаруживает высокую степень корреляции с последней, и это происходит в той группе населения, где каждая смерть вообще, а уже сомнительная смерть — в особенности, являются предметом отдельного разбирательства.

Завершая анализ официальной статистики младенческой смертности, можно сделать следующие выводы: во-первых, в пореформенный период в России общая младенческая смертность снижалась темпами более высокими, нежели в советский период; во-вторых, на фоне этих позитивных тенденций происходил рост смертности от внешних причин и причин неустановленной этиологии. При этом сравнение динамики младенческой смертности в советский и постсоветский период позволяет предположить, что какая-то часть внешних смертей детей до 1-го года на протяжении последних 40 лет проходила под рубрикой «Симптомы, признаки и неточно обозначенные состояния», однако есть веские основания предполагать, что в постсоветский период это были смерти явно насильственные.

Для более углублённого исследования была проведена специальная разработка обстоятельств смерти детей до года. Методом случайной выборки были отобраны рецензии случаев смерти 52 детей до 1-го года, умерших в Кировской области в 1998–2005 гг. от травм и отравлений и неточно обозначенных состояний. Учитывались физиологические особенности ребёнка (масса тела при рождении, доношенность, состояние по шкале Апгар, перенесённые заболевания), с одной стороны, и условий, в которых развивался и жил ребёнок, — с другой (очередность беременности и родов, возраст матери, злоупотребление родителями алкоголем, курение, социально-экономические характеристики семьи).

Самые младшие дети из указанной выборки умерли через 15 сут после рождения, возраст самых старших детей составил 1 год. Больше половины детей (29 из 52) были доношенными, примерно у половины (25 детей) масса тела при рождении превышала 3000 г, у 4 детей — (7,7%) варьировала от 1000 до 2000 г, у остальных 23 детей (44,2%) — от 2000 до 3000 г. У половины детей состояние при рождении по шкале Апгар превышало 7 баллов, сведения о 19 детях отсутствовали. Таким образом, в целом дети при рождении были вполне жизнеспособными. В 42,3% случаев дети были первыми в семье, в 28,8% — вторыми, в 7,7% — третьими, 11,5% детей были из многодетных семей, данные о 9,7% неизвестны.

Из 52 детей 37, т.е. 71,1% умерло от асфиксии разной этиологии, 19 (36,5%) — от асфиксии рвотными массами, смерть 6 детей (11,5%) последовала от асфиксии мягким предметом (самой благополучной выглядит ситуация, когда мать дала 3-месячному мальчику полиэтиленовый пакет и ушла на 40 мин). В анамнезе другого 3,5-месячного мальчика, умершего от этой причины, — ещё одна тяжёлая травма: в 1,5 мес пьяный отец ударил ребёнка о стену. В 2 случаях дети умерли от механической компрессионной асфиксии грудной клетки.

Из 52 исследованных случаев внешних смертей детей до года убийство как явная причина смерти значится в 2 случаях, причём в обоих случаях имеются множественные ушибы, в том числе черепно-мозговые травмы, не совместимые с жизнью, в 3 случаях (удушение подушкой, сдавливание грудной клетки, закрытая черепно-мозговая травма) — убийство весьма вероятно. Судя по имеющимся данным, остальные смерти юридически отнесены в категорию несчастных случаев. В этом контексте следует отметить смерть ещё одной девочки, доношенной, весом при рождении 3400 г, происшедшей вследствие отёка головного мозга после длительного перегрева в бане. Эту девочку, умершую в 2,5 мес, при жизни ни разу не осмотрел педиатр.

Общим фактором, на наш взгляд, наиболее отчётливо объясняющим действительную причину смерти этих детей, являются семьи, в которых им не повезло родиться: в 48 случаях из 52, т.е. более чем в 90% (по остальным 4 случаям нет данных) — это крайне неблагополучные, маргинальные семьи, со всеми признаками асоциального поведения: в частности, сведения о злоупотреблениях алкоголем родителями чётко обозначены в половине рецензий, в 27% указано, что родители не работают, в трети случаев семья обозначена (прямо или косвенно) как малообеспеченная. В 10% ребёнок не состоял на учёте в поликлинике или был на учёт поставлен поздно. Семьи 3-х из 4-х детей, умерших от синдрома внезапной смерти, ничем не отличались от семей детей, умерших вследствие явно внешних смертей (данные по поводу четвёртой семьи отсутствуют). Кроме того, у большинства детей отмечалась патология, во многом обусловленная асоциальным образом жизни матери во время беременности: в 34,6% случаев отмечались поражения центральной нервной системы, в 3-х случаях — внутриутробные инфекции, в 4-х случаях — задержки внутриутробного развития.

О семьях, в которых проживали эти дети, свидетельствует и картина сопутствующей патологии: в 14-ти случаях отмечалась гипотрофия (в том числе — гипотрофия III-й степени), в 9-ти — анемия.

Такая картина, на первый взгляд, снимает ответственность за смерть этих детей с здравоохранения. Однако при всех издержках образа жизни их родителей почти все эти дети всё-таки находились под наблюдением учреждений здравоохранения. Возникает вопрос: почему педиатры, участковые медицинские сестры или фельдшеры фельдшерско-акушерских пунктов, которые в силу своих служебных обязанностей просто не могут не знать, в какой обстановке живёт тот или иной ребёнок, не информировали соответствующие инстанции о том, что у ребёнка — гипотрофия III-й степени, родители страдают алкоголизмом. По-видимому, своевременное изъятие ребёнка из подобной семьи и направление его в государственное учреждение или в приёмные семьи спасло бы ему жизнь.

Однако, даже оставив в стороне гуманитарный аспект проблемы, следует обратить внимание на её экономические аспекты: 16 детей из 52, т.е. почти треть, после роддома лечились в стационаре, причём двое из них — 60 и 75 дней. Представляется важным оценить с экономической точки зрения оказание подобного уровня (и стоимости) услуг с тем, чтобы максимум через год этот с трудом выхоженный врачами ребёнок умер вследствие «аспирации рвотными массами», «асфиксии мягким предметом» или просто черепно-мозговой травмы, возникшей вследствие того, что отец сел ему на голову?

В целом, проведённое исследование показало, что, во-первых, несмотря на все издержки реформ, российской

педиатрии удалось удержать ситуацию — дети оказались единственной группой населения страны, в которой позитивные тенденции не только сохранились, но и усилились. Во-вторых, тенденции смертности двух классов причин резко отличаются от общих трендов младенческой смертности — это травмы и отравления и неточно обозначенные состояния. В-третьих, судя по имеющимся данным, социальный портрет семей, в которых дети до одного года умирают и от травм, и от неточно обозначенных состояний, совершенно одинаков: это крайне неблагополучные, маргинальные и полумаргинальные семьи с пьющими родителями, мало зарабатывающими или неработающими. В связи с этим динамику младенческой смертности от внешних и неточно обозначенных причин можно рассматривать как своеобразный маркер социального неблаго-

получия. Из этого следует прогноз: в настоящее время, по разным оценкам, от 750 тыс. до 2 млн детей в России входят, по социальным показателям, в группы риска. При этом значительная часть этих детей является беспризорными (точная статистика отсутствует, но, по данным, приводимым в СМИ, их число превысило не только послевоенный, но и послереволюционный уровень). Объявленные реформы, в частности реформа ЖКХ, вряд ли уменьшат число этих детей, которые через 5–10 лет вступят в репродуктивный возраст. Представляется очевидным, что судьба детей нынешних групп риска будет мало отличаться от описанной нами картины при том, что число их значительно вырастет. Именно поэтому уже сейчас следует обратить внимание на социальные аспекты здравоохранения и педиатрии прежде всего.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года



И.И. Мечников

Илья Ильич Мечников родился в 1845 г. в деревне Калиновке неподалеку от Харькова. Учился Илья в харьковской гимназии и, начиная с шестого класса, стал посещать лекции в университете. Статья с критикой учебника по геологии, которую он написал в 16 лет, была опубликована в московском журнале. В 17 лет он с золотой медалью окончил гимназию. В 18 лет — написал поражающую своей зрелостью и глубиной мысли рецензию на знаменитую книгу Дарвина «Происхождение видов». Учебный курс на естественном отделении физико-математического факультета Харьковского университета Мечников прошёл за два года. В это время ему было всего 19 лет. Получив диплом, он уехал за границу — в Германию и Италию. Сначала он занимался научными исследованиями в Германии, затем переехал в Италию изучать морских животных. Там, на берегах Средиземного моря, он нашёл богатый материал для научных наблюдений. Огромное количество медуз, губок, иглокожих, моллюсков изучил молодой учёный, прежде чем убедился, что эмбриональное (зародышевое) развитие беспозвоночных животных подчиняется тем же законам, что и развитие высших позвоночных жи-

вотных. У обеих этих групп животного мира развитие зародыша происходит из яйца с образованием трёх зародышевых листков, каждый из которых даёт начало определённым органам и тканям. В этот период жизни Мечников встретился в Неаполе с другим выдающимся русским учёным — А.О. Ковалевским. Результатом их совместных исследований явилась новая ветвь биологии — эволюционная эмбриология. Учение Ч. Дарвина о единстве всего животного мира получило важное подтверждение в трудах этих двух выдающихся русских биологов. Во время своего трёхлетнего пребывания за границей Мечников написал несколько научных работ по зоологии и подготовил диссертацию, которую защитил, возвратившись на родину в 1867 г., в Петербургском университете. За эту работу он получил учёную степень магистра. Через год он стал уже доктором зоологии и доцентом Петербургского университета, а в 1870 г., в 25 лет, был избран профессором зоологии и сравнительной анатомии Новороссийского университета (в Одессе).

После покушения на царя Александра II особенно усилился гнёт царского самодержавия. В университете начались гонения на передовых профессоров и расправы со студентами. В такой обстановке Мечников не мог более оставаться и в 1882 г. покинул университет. Научную работу он продолжал вести на собственные средства в маленькой домашней лаборатории. В этот период жизни творческие искания привели учёного в область бактериологии и медицины. Ещё ранее он начал изучать заразные болезни человека и домашних животных: вместе со своим учеником Н.Ф. Гамалеем он изучал туберкулёз, чуму рогатого скота, искал способы борьбы с вредителями сельского хозяйства.

На съезде русских естествоиспытателей и врачей в 1883 г. Мечников произнес знаменитую речь «О целебных силах организма». В ней он изложил свои взгляды на явления иммунитета — невосприимчивости организма к заразным болезням. Эта теория получила название фагоцитарной теории иммунитета. Ей предшествовали долгие и кропотливые наблюдения учёного за внутриклеточным пищеварением у раз-

личных морских животных. Он открыл в их теле особые «блуждающие клетки», которые захватывают и пожирают инородные тела, в том числе и болезнетворных микробов, Мечников назвал эти «блуждающие клетки» фагоцитами. Дальнейшие его наблюдения показали, что фагоциты есть не только в теле морских животных. В теле человека те же функции выполняют бесцветные кровяные тельца, или лейкоциты, и некоторые клетки тканей. Открытие защитных клеток в теле животных и человека послужило Мечникову основой для создания теории воспаления как защитной реакции организма в борьбе с болезнью. В 1908 г. Мечникову была присуждена за его работы Нобелевская премия. Изданная им в 1901 г. книга «Невосприимчивость в инфекционных болезнях» до сих пор считается настольной книгой всех учёных, изучающих болезнетворные микробы.

Луи Пастер пригласил его работать в своём институте, и он переехал жить в Париж. Но и в чужой стране Мечников не терял связи с русской наукой. Лучшие русские учёные-бактериологи приезжали к Мечникову учиться и работать под его руководством. Он создал в России крупнейшую научную школу микробиологов. Выдающиеся учёные Н.Ф. Гамалея, Д.К. Заболотный, Л.А. Тарасевич и многие другие были учениками И.И. Мечникова.

Мечников был страстно предан науке и не щадил для неё самой жизни. Не раз он подвергал себя смертельной опасности, чтобы проверить правильность своих научных предположений. Однажды он ввёл в свой организм кровь больного возвратным тифом, чтобы узнать, как происходит заражение этой болезнью. Учёный перенёс тяжёлую форму возвратного тифа, но убедился, что заражение, как он и предполагал, происходит через кровь. Он также заражал себя ослабленными микробами холеры, чтобы на себе проверить их действие.

Имя Мечникова связано с популярным коммерческим способом изготовления кефира, однако учёный не получил за это никаких денег.

Мечников умер в Париже 15 июля 1916 г. в возрасте 71 года после нескольких инфарктов миокарда.

От редакции

В статье профессора Л.П. Чичерина, посвящённой развитию и проблемам социальной педиатрии в нашей стране, выдвинуты, бесспорно, важные положения. Вместе с тем, многие из них имеют явно дискуссионный характер. Предлагаем читателям журнала высказать своё видение решения проблем в области охраны здоровья детского населения России.

Л.П. Чичерин

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья РАМН, Москва

Актуальные проблемы социальной педиатрии России

В СТАТЬЕ ОБСУЖДАЮТСЯ ПРОБЛЕМЫ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО СОХРАНЕНИЮ И УКРЕПЛЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ, ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ УРОВНЕ. ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МНОГОЛЕТНИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕДСТАВЛЕНО СОСТОЯНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ В НАЧАЛЕ XXI ВЕКА. РАССМОТРЕНА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОТДЕЛЕНИЙ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ КАК НОВЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ ДЕТСКИХ ПОЛИКЛИНИК/АМБУЛАТОРИЙ. СПЕЦИАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ ПОСВЯЩЁН ВНЕДРЕНИЮ ПРИНЦИПОВ ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ И СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ В ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ, ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ.

13

Контактная информация:

Чичерин Леонид Петрович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий Сектором охраны материнства
и детства Национального НИИ
общественного здоровья РАМН
Адрес: 103064, Москва,
ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1,
тел. (495) 916-06-29
Статья поступила 12.09.2006 г.,
принята к печати 18.11.2006 г.

В целях реализации стратегии ВОЗ «Здоровье для всех в XXI веке» странам-участницам этой международной организации рекомендовано придать надлежащий приоритет, прежде всего, медико-социальным потребностям подрастающего поколения, усилить меры профилактики, роль первичной медико-санитарной помощи.

Исследования последних лет свидетельствуют о декларативности целого ряда призывов государства в области охраны здоровья детей, включая, и, скорее всего, научно необоснованный, так называемый «приоритетный национальный проект в области здравоохранения», представляющий собой, по сути дела, лишь некоторые меры по улучшению финансирования такой социально значимой отрасли. Явно недостаточное внимание органами и учреждениями здравоохранения, научными коллективами уделяется внесению реального вклада в общественное здоровье путём совершенствования работы педиатрических ЛПУ (амбулаторий/поликлиник, стационаров, санаториев и других, как составляющих общей системы охраны материнства и детства — ОМД), разработке новых, адекватных требованиям времени организационных форм их функционирования с акцентом на превентивную и медико-социальную направленность. Это относится в первую очередь к особой роли, отводимой тысячам амбулаторно-поликлинических учреждений (АПУ) в городской и сельской местности России в деле медицинского обеспечения более чем 30 млн детей до 17 лет. Эта цифра не случайно представляется педиатрам достаточно внушительной, поскольку они привыкли, что в официальной литературе чаще всего речь идёт лишь о самостоятельных детских городских поликлиниках, на долю которых приходится менее 5%. Причём из 478 функционирующих в Рос-

L.P. Chicherin

National Research Institute of Public Health,
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Urgent issues of social pediatry in Russia

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE ISSUES OF SOCIAL PEDIATRY, ARISING FROM EVENTS AIMED AT PRESERVATION AND PROMOTION OF HEALTH, PREVENTION OF DISEASES AMONG CHILDREN AND TEENAGERS AT THE OUTPATIENT LEVEL. BASED ON THE FINDINGS OF THE LASTING RESEARCH, THE AUTHORS DESCRIBED THE STATE OF SOCIAL PEDIATRY IN THE BEGINNING OF THE 21ST CENTURY. THEY EXAMINED THE ACTIVITY OF MEDICAL AND SOCIAL CARE DEPARTMENTS AS NEW UNITS OF THE CHILDREN'S OUTPATIENT HOSPITALS. SPECIAL CHAPTER IS DEDICATED TO THE IMPLEMENTATION OF GENERAL PRACTICE AND FAMILY PRACTICE PRINCIPLES INTO THE ACTIVITY OF MEDICAL AND PREVENTIVE TREATMENT FACILITIES OF THE PRIMARY CHAIN WITHIN THE PEDIATRIC SERVICE.

KEY WORDS: SOCIAL PEDIATRY, PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, FORMATION OF PEDIATRIC SERVICE, CHILD WELFARE.

сийской Федерации таких учреждений половина (240) приходится на мегаполисы — Москву и Санкт-Петербург. В то же время именно на этих крупных ЛПУ отрабатываются основные медико-организационные механизмы деятельности первичного звена, в дальнейшем рекомендуемые для внедрения в деятельность учреждений, как правило, небольшой мощности.

В настоящее время из общей численности населения России, равной 143,5 млн человек дети в возрасте 0–14 лет насчитывают 22,6 млн, в возрасте 15–17 лет — 7,5 млн. Всего детей в возрасте 0–17 лет — более 30 млн, или 20,9% от общего числа жителей. А с учётом насчитывающихся в Российской Федерации порядка 41 млн семей, имеющих детей, понятна масштабность стоящих, прежде всего, перед педиатрами задач периода социально-экономических преобразований в стране.

Всего в 2004 г. в системе Министерства здравоохранения и социального развития России работали 60,4 тыс. врачей-педиатров (из них около 50 тыс. в АПУ) при обеспеченности 20,0 на 10 тыс. детей в возрасте 0–17 лет. Из всего числа этих специалистов врачей-педиатров участковых — 22 тыс. Укомплектованность ими составила примерно 77%, в том числе 80% в городах и 50% — в сельской местности.

Остановимся лишь на некоторых, основных, по нашему мнению, аспектах социальной педиатрии, реализуемых на амбулаторном этапе функционирования службы.

Социальная педиатрия — век XXI. Профессор Н.Г. Веселов писал, что официальный статус социальная педиатрия получила совсем недавно, опираясь на многолетний международный опыт (Европейское общество социальной педиатрии было основано в 1977 г.).

Понятие «социальная», появившееся три десятилетия назад применительно к термину «педиатрия» (в любом цивилизованном государстве его институты — образование, медицина, включая педиатрию, наука, культура и иные — всегда социальные, т.е. общественные), только на первый взгляд кажется тавтологией.

Главным представляется тот факт, что трактовка «социальной педиатрии» подразумевала практически всё то, что позднее стало обозначаться понятием «охрана здоровья» (детей), имея в виду «совокупность мер политического, экономического, правового, социального, научного, медицинского, образовательного, санитарно-гигиенического и противоземического характера, направленных на сохранение и укрепление физического и психического здоровья».

То же можно сказать и о толковании понятия «медико-социальная помощь», трактуемого как «организованное индивидуальное социальное обслуживание различных групп и контингентов населения, нуждающихся в решении социальных проблем и жизненных ситуаций, в целях долгосрочной профилактики расстройств и улучшения состояния их здоровья».

Поступательное развитие педиатрии по пути приоритета превентивных мер выдвинуло в тот период положение о необходимости риск-подхода к состоянию здоровья ребёнка с учётом многих, прежде всего, социальных факторов. Очевидно, что одно только это в существенной мере способствовало привлечению внимания к обострившимся в период политических, социальных и экономических преобразований проблемам охраны здоровья детского населения. Причём, при неременном повышении роли в их решении, помимо здравоохранения, ведомств социальной защиты, образования, физической культуры и спорта, правоохранительного, культуры и других.

И сегодня разрабатываемая при нашем участии Концепция охраны здоровья детей в Российской Федерации до

2010 г. не случайно базируется, как минимум, на трёх основных составляющих:

- государственная охрана здоровья и прав ребёнка, интересов семьи;
- межведомственная интеграция усилий в данном направлении;
- активное участие самого населения, родителей, детей и подростков.

В 1986 г. профессор Н.Г. Веселов создал первую кафедру социальной педиатрии — ныне кафедру социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (зав. — проф. В.И. Орёл). В СССР были организованы и успешно функционировали три другие кафедры/лаборатории, возглавляемые в Нижнем Новгороде проф. В.Ю. Альбицким, в Москве — проф. Е.Л. Лепарским (НИИ педиатрии РАМН) и проф. И.П. Катковой (ЦОЛИУВ). В настоящее время продолжают функционировать кафедры в Санкт-Петербурге (проф. В.И. Орёл) и в Москве (кафедра медико-социальных проблем охраны здоровья матери и ребёнка, заведующий кафедрой — профессор Н.Н. Ваганов), а также создан отдел социальной педиатрии в Научном центре здоровья детей РАМН (заведующий — проф. В.Ю. Альбицкий).

С учётом стоящих перед современной педиатрической наукой и практикой задач мы убеждены, что назрела необходимость расширения сети таких кафедр в России. Необходимо создание хотя бы одной кафедры в каждом федеральном округе в качестве своеобразного учебно-методического и информационного центра, который был бы в состоянии также содействовать принятию оптимальных, специфичных для региона организационно-управленческих решений по проблеме.

При этом, отдавая должное активной жизненной позиции сотрудников кафедр поликлинической педиатрии (В.А. Доскин, А.Г. Грачева, Т.Г. Авдеева и др.), их инновациям, несомненной приоритетной роли в обеспечении нормальной работы первичного звена службы детства России, очевидна также значимость совершенствования деятельности в данном направлении и кафедр общественного здоровья и здравоохранения медицинских вузов.

Отделения медико-социальной помощи как новые подразделения детских поликлиник. Прямыми последствиями происходящих в криминализованном обществе «реформ» социального расслоения населения, распада института семьи, переживаемого психологического стресса являются выраженные негативные факторы, диагностируемые у детей, относящихся, как правило, к группе «социального риска». В число негативных факторов входят: так называемые «трудные жизненные ситуации», включая употребление психоактивных веществ (ПАВ) — наркотиков, табака, алкоголя, токсикоманических средств), безнадзорность, девиантные формы поведения, раннее начало половой жизни, социально обусловленные заболевания и др.

В этой связи на детские поликлиники, включая участковую службу, помимо традиционных функций превентивного характера возлагается и целый ряд достаточно новых задач, что явилось основой для создания в детских АПУ страны специальных отделений (кабинетов) медико-социальной помощи (МСП).

В соответствии с инструкцией, утверждённой приказом МЗ РФ от 05.05.1999 г. № 154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста», в городах с населением более 100 тыс. организуются отделения, с населением менее 100 тыс. чел. — кабинеты. Эти впервые создаваемые в структуре детских АПУ подразде-

ления имеют своей целью реализацию медико-социальных мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья детей и подростков, их социальную и правовую защиту и поддержку, профилактику и снижение заболеваемости, формирование потребности в здоровом стиле жизни и т.п. Среди них: профилактика и раннее выявление с детского периода потребления ПАВ, иных форм проявления социального неблагополучия в семьях; гигиеническое (в том числе половое) воспитание, подготовка к семейной жизни и осознанному родительству, ориентация на здоровую семью, сохранение и укрепление репродуктивного здоровья, оказание медико-психологической помощи, врачебно-профессиональное консультирование (включая определение профпригодности и медицинское обеспечение профессиональной ориентации детей), организация социально-правовой работы, медицинское обеспечение приписки и призыва юношей на воинскую службу и др.

Следовательно, только в последние 5–6 лет в первичном звене педиатрической службы в полной мере на практике стали реализовываться те составляющие медико-социального характера и риск-подхода, которые ещё в период существования СССР были определены родоначальниками отечественной социальной педиатрии (Ю.Е. Вельтищевым, Н.Г. Веселовым и другими).

Несмотря на оптимистические рапорты с территорий о создании отделений МСП, ясно, что переходный период в этом плане (прежде всего, его амбулаторный этап) ещё далёк от завершения, а о полноценном таковом стационарном и санаторном — тем более. В частности, предполагалось, например, что в состав таких отделений должны быть введены (помимо врачей-педиатров и средних медицинских работников) должности медицинского психолога, подросткового врача-терапевта, а также юриста-консультанта и социального работника, которые в идеале осуществляли бы свою деятельность по типу социально-правового кабинета.

Между тем, экспертиза и изучение опыта на местах показали ощутимый дефицит указанных специалистов в силу, прежде всего, явно недостаточной их подготовки для работы в специфических условиях амбулаторно-поликлинического звена, отсутствия должного контроля этого процесса со стороны Минздравсоцразвития России.

Особо острой представляется предсказываемая нами, вероятно, уже необратимая ситуация с организацией в детских поликлиниках работы подростковых врачей-терапевтов. Мы были убеждены, что имея большой опыт работы с подростками, эти специалисты должны были быть введены в штаты детских поликлиник в качестве врачей-консультантов для участковых педиатров. Между тем, только за последние 5 лет число подростковых терапевтов, работающих в АПУ (преимущественно взрослой сети), сократилось вдвое: с 2 тыс. в 2000 г. до 1 тыс. в 2004 г. (как и обеспеченность ими — с 2,8 до 1,4 на 10 тыс. подростков 15–17 лет соответственно). Нежелание работать в педиатрической сети они объясняют, прежде всего, существенной потерей ими заработной платы в системе ОМС при переходе в детские АПУ. Есть серьёзные опасения, что детская поликлиника «потеряла» профессионала, который смог бы оказывать квалифицированную помощь подросткам. Хотя бы на явно затянувшийся период пересмотра и реализации программ вузовского обучения и послевузовской подготовки участковых педиатров по пока ещё мало знакомым им проблемам подросткового возраста 15–17 лет. При этом считаем уместным напомнить, что, к сожалению, до сих пор в должной мере не выполняются положения упомянутого приказа МЗ РФ от 05.05.1999 г. № 154 (7-летней давности!) в части:

- определения потребности территорий во врачах-терапевтах подростковых и обеспечения их специализации по вопросам педиатрии при работе в детских АПУ;
- подготовки информационного письма о порядке аттестации врачей, перешедших на работу в детские АПУ с должностей врачей-терапевтов подростковых;
- разработки учебной программы по специализации врачей-терапевтов подростковых по вопросам педиатрии.

Некоторые проблемы общей врачебной практики в педиатрии. «Угрозы» о постепенном вытеснении в Российской Федерации участкового педиатра врачом общей практики продолжают иметь место, получая уже документальное подтверждение.

Так, в приказе Минздравсоцразвития России от 18.01.2006 г. № 28 «Об организации деятельности врача-педиатра участкового» подчёркивается, что в соответствии с п. 9 Порядка осуществления деятельности врача общей практики (семейного врача), утверждён приказом МЗСР России от 17.01.2005 г. № 84, в труднодоступных и отдалённых районах, в сельской местности с недостаточным числом врачей-педиатров возможно проведение диспансерного наблюдения детей из прикрепленного контингента (в т.ч. детей раннего возраста), врачом общей практики (семейным врачом) с последующим направлением детей с отклонениями в состоянии здоровья к врачам-специалистам.

Этим же документом было утверждено Положение об организации деятельности врача-педиатра участкового. Напомним, что свыше двух десятилетий АПУ страны руководствовались приказом Минздрава СССР от 19.01.1983 г. № 60 «О дальнейшем совершенствовании амбулаторно-поликлинической помощи детскому населению в городах». Новое Положение, будучи, разумеется, в значительной мере расширенным с учётом специфики требований времени, тем не менее не содержит многих закреплённых позиций работы этого специалиста, особенно профилактического характера. Речь идёт о забвении функций работы с семьёй, проведения санитарного просвещения и гигиенического воспитания, преемственности с женской консультацией, повышения квалификации, подчинённости этого специалиста и др.

Как было показано выше, социально-экономическая ситуация в стране способствовала формированию контингента детей, подростков и их матерей, нуждающихся в совершенно новом, с существенно расширенным кругом задач подходе при их обслуживании на педиатрическом участке, требуя современных форм их медицинского обеспечения и, соответственно, другого, более высокого уровня квалификации персонала детского АПУ, в первую очередь, членов педиатрической бригады — участкового врача и медицинской сестры.

В этой связи не могут не вызывать тревоги результаты проведённых в ряде территорий России экспертной оценки и тестирования, показывающие достаточно низкий уровень знаний участковых врачей по актуальным разделам, прежде всего, превентивной педиатрии (табл.).

Надежды на повышение профессиональной компетентности педиатров с увеличением их медицинского стажа не оправдываются. Так, при длительности работы на участке 10 лет и более 40,5% врачей испытывают затруднения в организации диспансерного наблюдения за детьми с хронической патологией, 29,7% — в технологии своей деятельности и пр.

В системе ОМД в целом и в её педиатрической службе в частности, выявлены также дефекты во взаимосвязи и преемственности в деятельности учреждений родовспо-

Таблица. Экспертная оценка уровня подготовки современного участкового врача-педиатра по основным разделам его деятельности, %

Раздел работы	Уровень подготовки				Всего
	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный	затруднились с ответом	
Профилактический	41,6	50,6	5,3	2,5	100,0
Оздоровительный (дети группы риска)	21,7	57,2	18,6	2,5	100,0
Диагностический	48,4	48,1	2,0	1,5	100,0
Лечебный	44,8	50,5	2,8	1,8	100,0
Реабилитационный	17,6	57,4	21,4	3,6	100,0

можения и детства — женских консультаций, родильных домов, детских амбулаторно-поликлинических учреждений, стационаров. Резко упали авторитет участкового врача, доверие к нему населения.

По материалам исследований Национального НИИ общественного здоровья РАМН по изучению мнения родителей об организации профилактической помощи детям раннего возраста на педиатрическом участке, свыше половины родителей (54%) при первых признаках заболевания ребёнка склонны избегать посещения своего участкового педиатра, занимаясь самолечением либо обращаясь в коммерческие структуры. В каждом третьем случае контакты с медработниками поликлиники оцениваются ими как посещения для выдачи рецептов на бесплатное питание или листов нетрудоспособности по уходу за ребёнком; отмечается невнимание к ребёнку со стороны педиатра и медсестры и отсутствия индивидуального подхода к пациенту; посещения носят зачастую формальный характер, включая таковые с профилактической целью. Почти в каждом пятом случае (18,5%) родителями обращается внимание на очевидную коммерциализацию медицинских услуг в детских поликлиниках. В целом лишь порядка 23% родителей довольны качеством работы участкового врача-педиатра. Кроме того, проблемы в амбулаторно-поликлиническом обеспечении не могли не отразиться на функционировании служб неотложной и скорой медицинской помощи, повлияв на её своевременность и качество. Не это ли всё стало одной из причин того мало приятного педиатрам факта, что осенью 2005 г., когда возникла реальная угроза разрушения участковой педиатрической службы в стране, родители не «заступились» за своего участкового педиатра?

Таким образом (по материалам экспертной оценки) даже специально подготовленный участковый врач не в состоянии должным образом организовать и реализовать в условиях педиатрического участка весь комплекс мер, которые бы обеспечивали необходимое непрерывное динамическое медицинское наблюдение за ребёнком с его рождения (а с учётом антенатальной профилактики — и задолго до него) и до достижения подростком возраста 17 лет включительно.

Поэтому не так однозначно можно воспринимать положение приказа Минздравсоцразвития России от 18.01.2006 г. № 28 о том, что на должность участкового педиатра назначается не только специалист, имеющий высшее медицинское образование по специальности «педиатрия», но, помимо него, также и «лечебное дело» и получивший в дальнейшем сертификат по специальности «педиатрия». Полагаем, что, в отличие от выпускника педиатрического факультета, этот специалист столкнется с немалыми трудностями в ходе медицинского обеспечения ребёнка, работы с матерью ребёнка.

Очевидно, что указанные выше недостатки в самой системе здравоохранения и педиатрической службе последних лет, особенно выраженные на амбулаторно-поликлиническом этапе, являются, как это ни покажется странным, одним из серьёзных препятствий на пути реализации рекомендаций по переходу педиатров на общеврачебную практику.

Проследим по терминологии временную трансформацию представлений об истинном предназначении специалистов, играющих ключевую роль при переходе отечественного здравоохранения на общеврачебную практику.

Врач общей практики (*семейный врач*) — врач, прошедший специальную последипломную многопрофильную подготовку по оказанию первичной медико-санитарной помощи пациентам и членам их семей, независимо от пола и возраста (*Источник: приказ Минздрава России от 20.11.2002 г. № 350 «О совершенствовании амбулаторно-поликлинической помощи населению Российской Федерации»*).

Через два года наименование этих специалистов пишется через «или», сохранив в целом старую трактовку понятий (*Источник: приказ Минздравсоцразвития России от 17.01.2005 г. № 84 «О порядке осуществления деятельности врача общей практики (семейного врача)»*).

Но сегодня мы (в который раз) — вынуждены обратить внимание специалистов на тот факт, что в самом первом, подготовленном при нашем участии приказе МЗ РФ от 26.08.1992 г. № 237 «О поэтапном переходе к организации первичной медицинской помощи по принципу врача общей практики (семейного врача)» в прилагаемом Положении о враче общей практики (семейном враче) совершенно чётко было записано:

- **врач общей практики** — специалист с высшим медицинским образованием, имеющий юридическое право оказывать первичную многопрофильную медико-социальную помощь населению;
- (однако) врач общей практики, оказывающий первичную многопрофильную медико-социальную помощь семье, независимо от возраста и пола пациентов, является **семейным врачом**.

То есть изначально экспертами, участвующими в подготовке приказа, совершенно чётко мыслилось, что врач общей практики и семейный врач — это не один и тот же специалист!

Сегодня, спустя 13 лет, в изданной Национальным НИИ общественного здоровья РАМН «Терминологии по общественному здоровью и здравоохранению» истина восторжествовала и возвращено именно такое представление об этих двух, на самом деле разных специалистах.

Полагаем, что эту ошибку и в терминологии, и в подходе, а главное — в программах подготовки и переподготовки кадров по общей врачебной практике и семейной медицине, нужно срочно исправить.

Хотелось бы высказать и ряд других вытекающих из материалов наших исследований предложений, которые могли бы быть оперативно рассмотрены, в том числе и в связи с изменением структуры и новых функций самого нынешнего Минздрава России.

Прежде всего, это — внесение корректив в приказ МЗ РФ «О номенклатуре специальностей в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» и в утверждённый им *Перечень соответствия врачебных специальностей должностям специалистов*. Напомним, что, согласно этому документу, на должности, например, «врача-детского хирурга» работает *специалист* по «детской хирургии», на должности «врача-неонатолога» — *специалист* по «неонатологии» и т.п. А участковый педиатр уже давно в этом плане как *специалист* обойдён, поскольку отсутствует ориентированная подготовка врача по искомой специальности.

Кстати, на аналогичную ситуацию во «взрослой» службе обращает внимание и академик РАМН И.Н. Денисов: в России сегодня в перечне врачебных специальностей нет врача-терапевта участкового, высшая школа также не готовит такого специалиста.

Как мы полагаем, для создания нацеленной подготовки участкового педиатра новой формации и введения ординатуры по амбулаторной педиатрии необходимо наличие соответствующей специальности. В этой связи отсутствие специальности «участковая педиатрия» давно является нонсенсом, что и обуславливает наше давнее (с проф. А.Г. Грачевой) предложение к указанному Перечню: *врачебная должность, врачебная специальность было: врач-педиатр участковый педиатрия предлагается: врач-педиатр участковый, участковая педиатрия*.

Таким образом, **участковая педиатрия** — это предлагаемая нами редакция наименования новой специальности, требующая, несомненно, широкого обсуждения.

Представляется также, что сегодня уже некорректно лечебно-профилактические учреждения, перешедшие на медицинское обеспечение детей подросткового возраста 10–17 лет, включая юношей и девушек в возрасте 15–17 лет, по-прежнему именовать «детскими городскими поликлиниками». К тому же практика, как и материалы проводимых нами опросов свидетельствует, что, например, в представлении данного контингента, как, впрочем, и родителей подростков, наблюдение в ЛПУ со старым (детская поликлиника) названием негативно воспринимается и психологически «уязвимо» для самолюбия молодого человека. Потому считаем целесообразным переименовать их в «*городские поликлиники для детей и подростков*». И, соответственно, видоизменить понятие «*амбулатория*», дав его, например, в редакции «*амбулатория для детей и подростков*».

И, наконец, главное: широкий спектр перечисленных в статье мероприятий, применение на практике знаний в областях, остающихся, как правило, вне поля зрения педиатра на территориальном участке (нередко направляющего ребёнка по малейшему поводу к врачам других специальностей), являются основой для формирования традиционно сложившегося в стране специалиста — **участкового врача-педиатра** (выполняющего в современных условиях по «наполняемости» своей повседневной деятельности *общепрактикующие функции*).

В целом поднятые проблемы, свидетельствуя об очевидной необходимости не только внесения корректив, но и — с учётом многогранной специфики амбулаторной педиатрии — коренного пересмотра всей системы подготовки детских врачей на вузовском и послевузовском этапах, нуждаются в обсуждении, особенно практических, технологических их аспектов, с привлечением профильных специалистов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки — М.: Издат. Дом «Династия», 2003. — 51 с.
2. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ильин А.Г., Кучма В.Р. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 2. — С. 4–8.
3. Веселов Н.Г. Социальная педиатрия (курс лекций). — СПб.: Ривьера, 1996. — 394 с.
4. Грачева А.Г. Врач-педиатр и проблемы первичной медико-санитарной помощи детям // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 3. — С. 54–58.
5. Ильин А.Г. Состояние здоровья детей подросткового возраста и совершенствование системы их медицинского обеспечения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2005. — 54 с.
6. Проблемы подросткового возраста (избранные главы) / Под ред. А.А. Баранова и Л.А. Щеплягиной. — М.: РАМН, Союз педиатров России, Центр информации и обучения. — 2003. — 480 с.
7. Рзянкина М.Ф. Совершенствование медико-социальной помощи детям подросткового возраста крупного индустриального центра: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Хабаровск, 2005. — 46 с.
8. Стволинский И.Ю. Научное обоснование методологических и организационных подходов к обеспечению медико-социальных потребностей детского населения при медицинском обслуживании: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб, 2003. — 42 с.
9. Чичерин Л.П., Лешкевич И.А., Михальская Е.В., Прошин В.А. Проблемы оптимизации медицинского обеспечения детей и подростков // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 4. — С. 51–54.
10. Чичерин Л.П. Проблемы общественного здравоохранения применительно к педиатрической службе // Общественное здоровье и здравоохранение. — 2005. — № 3–4. — С. 4–10.
11. Чолоян С.Б. Современные подходы к реформированию системы оказания медицинской помощи детскому населению: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб, 2005. — 45 с.
12. Шарапова О.В. Медико-социальная помощь семье, женщинам и детям в современных условиях // Здравоохранение. — 2005. — № 12. — С. 24–32.
13. Яковлева Т.В. Инвалидность и смертность детского населения России: региональные особенности и законодательное обеспечение путей снижения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2005. — 52 с.

О.В. Яворская¹, И.А. Тишевской², И.А. Огошкова¹

¹ Министерство здравоохранения Челябинской области, Челябинск

² Южно-Уральский государственный университет, Челябинск

Областной детский центр рационального питания — новая организационная форма оптимизации питания детей грудного возраста

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ НОВОЙ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ ФОРМЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА НА ТЕРРИТОРИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ — ОБЛАСТНОГО ДЕТСКОГО ЦЕНТРА РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ, ПРЕДУСМАТРИВАЮЩЕЙ СОЧЕТАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ И ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ПО ПОДДЕРЖАНИЮ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКЕ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДДЕРЖКА ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА АЛИМЕНТАРНО-ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.

18

Контактная информация:

Яворская Ольга Викторовна,
кандидат медицинских наук,
ведущий специалист отдела организации
медицинской помощи детям и матерям,
главный специалист области по питанию
детей, руководитель областного детского
центра рационального питания
Министерства здравоохранения
Челябинской области
Адрес: 454000, Челябинск,
ул. Кирова, д. 165,
тел. (351) 263-57-85
Статья поступила 20.12.2005 г.,
принята к печати 16.05.2006 г.

Вскармливание детей первого года жизни является одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной педиатрии. Многочисленными исследованиями, проведенными в нашей стране и за рубежом, установлено, что рациональное питание является одним из важнейших факторов сохранения здоровья детей, их гармоничного развития [1–4].

Концепции оптимального питания ребёнка в полной мере соответствует только грудное вскармливание, которое носит сугубо видоспецифический характер. Несмотря на понимание медицинскими работниками и большинством родителей преимуществ грудного вскармливания, показатель охвата детей первого года жизни грудным вскармливанием в разных регионах России, в том числе в Челябинской области, не имеет существенной тенденции к росту. Это связано с целым рядом факторов, часто действующих комплексно, среди которых наиболее часто называются:

- позднее прикладывание новорождённых к груди;
- кормление детей в соответствии с «режимом»;
- раннее введение смесей в рацион на основании данных контрольного кормления;
- широкое неоправданное использование смесей, даже при наличии грудного молока у матери (смешанное вскармливание);
- раннее (до 4-х мес жизни) введение в рацион первого прикорма;
- отсутствие информирования матерей о «лактационных кризах», способах их преодоления и особенностях кормления младенцев в условиях временной гипогалактии.
- отсутствие у матерей навыков по распознаванию сигналов голода и насыщения, подаваемых младенцами в процессе взаимодействия с матерью в ситуации, связанной с кормлением. Отсутствие у матерей компетентности в распознавании актуальных потребностей ребёнка в кормлении не поз-

O.V. Yavorskaya¹, I.A. Tishevskoy², I.A. Ogoshkova¹

¹ Ministry of Public Health, Chelyabinsk Region, Chelyabinsk

² South Ural State University, Chelyabinsk

Regional Children's Center of Rational Nutrition — New Form of Infant Nutrition Optimization

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE FIRST RESULTS OF THE WORK OF THE NEW ORGANIZATION FORM OF INFANT FEEDING OPTIMIZATION — REGIONAL CHILDREN'S CENTER OF SENSIBLE NUTRITION IN CHELYABINSK REGION. IT PROVIDES FOR COMBINATION OF MEDICAL AND PSYCHOHYGIENIC WORK TO SUPPORT BREAST-FEEDING AND PREVENT EATING DISORDERS.

KEY WORDS: BREAST-FEEDING SUPPORT, PREVENTION OF ALIMENTARY-CONDITIONED DISEASES, INFANTS.

воляет им регулировать своё поведение и пищевое поведение младенца в соответствии с его индивидуальными потребностями в отношении периодичности, длительности и объёма питания. Это приводит к диадному конфликту, который вызывает дисрегуляцию пищевого поведения младенца. Нередко наблюдаемые в данном случае психогенные расстройства питания, такие как срыгивания и младенческая анорексия, являются причинами необоснованного перехода на лечебные смеси, в то время как для коррекции данных расстройств пищевого поведения показана коррекция взаимодействия матери с ребёнком, улучшающая диадную взаимность [5–7];

Всё это позволяет нам говорить об упущенных возможностях со стороны здравоохранения по адекватной пропаганде грудного вскармливания, его поддержке с учётом современных знаний педиатрии и перинатальной психологии. Это, в свою очередь, увеличивает процент детей первого года жизни, матери которых не смогли сохранить естественное вскармливание. В этом случае к сохранившимся и даже усилившимся проблемам диадного взаимодействия во время кормления добавляется проблема рациональной организации смешанного или искусственного вскармливания.

В настоящее время низкая покупательская способность большей части населения и недостаточно чёткая организация государственной системы контроля вскармливания детей первого года жизни лежат в основе нерационального вскармливания большей части младенцев. Это выражается в достаточно широком использовании в питании детей первого года жизни, особенно в маленьких городах и населённых пунктах, молока и кефира, производимых молочными кухнями, а также в неадекватном, иногда самовольном, назначении смесей исходя скорее из цены, чем из индивидуальных потребностей ребёнка.

Малоадаптированные и неадаптированные молочные продукты в значительно меньшей степени, чем современные адаптированные смеси, соответствуют физиологическим потребностям и возрастному метаболизму детей, негативно отражаясь на их здоровье [8].

Решение указанных проблем возможно путём создания новых организационных форм, позволяющих оптимизировать питание детей грудного и раннего возраста. Оптимизация питания детей, несомненно, требует значительных финансовых вложений, однако большинство из предлагаемых к внедрению методов оптимизации питания младенцев, в частности, психогигиенический подход к поддержке грудного вскармливания, не требуют использования дорогостоящих технологий, они просты, доступны и могут быть внедрены в практику учреждений при надлежащем обучении персонала и приобретении им соответствующих навыков. Говоря о психогигиене грудного вскармливания, мы подразумеваем систему информационных, педагогических, психодиагностических и психокоррекционных мероприятий, направленных на создание эмоционально положительных ожиданий, установок и представлений о грудном вскармливании, формирование знаний о возможных трудностях в его осуществлении и путях их преодоления. Сюда же относится создание и пропаганда моды на грудное вскармливание, повышение престижности имиджа кормящей матери как благополучной, успешной женщины.

Примером создания такой новой организационной формы является областной детский центр рационального питания (ОДЦРП), созданный при главном управлении здравоохранения (ныне Министерство здравоохранения) Челябинской области 3 ноября 2003 г.

Основными целями, стоящими перед ОДЦРП, являются:

- широкое внедрение принципов рационального питания детей грудного и раннего возраста, проживающих в Челябинской области;
- пропаганда и поддержка грудного вскармливания;
- организация медицинского контроля назначения и использования детских лечебных смесей и специальных продуктов питания;
- оптимизация питания беременных и кормящих матерей.

Основными задачами Центра являются:

- организация просветительской санитарно-профилактической, психогигиенической работы среди беременных женщин и членов их семей по вопросам организации рационального питания детей;
- создание на базе муниципальных образований Челябинской области «Детских центров рационального питания», призванных реализовывать комплексную профилактическую и лечебную деятельность по вопросам грудного, смешанного и искусственного вскармливания;
- создание системы информационного обеспечения лечебно-профилактической деятельности педиатров по вопросам организации питания детей грудного и раннего возраста в соответствии с индивидуальными потребностями;
- подготовка специалистов по питанию детей для городских и районных центров рационального питания с целью создания областной службы рационального питания;
- внедрение системы контроля за нутритивным статусом и развитием детей грудного и раннего возраста для оценки адекватности питания и эффективности комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Деятельность Центра осуществляется при непосредственном участии в его работе медицинских вузов Челябинска, факультета психологии Южно-Уральского государственного университета, контролируется отделом организации медицинской помощи детям и матерям Министерства здравоохранения Челябинской области. В своей работе ОДЦРП использует возможности средств массовой информации и опирается на поддержку ассоциаций родителей (групп поддержки грудного вскармливания) (рис. 1). Основные функции ОДЦРП (рис. 2) реализуются посредством сотрудничества с городскими и районными детскими центрами рационального питания, организуемыми по согласованию с главными врачами ЛПУ (рис. 3).

Рис. 1. Система организации связей Областного детского центра рационального питания

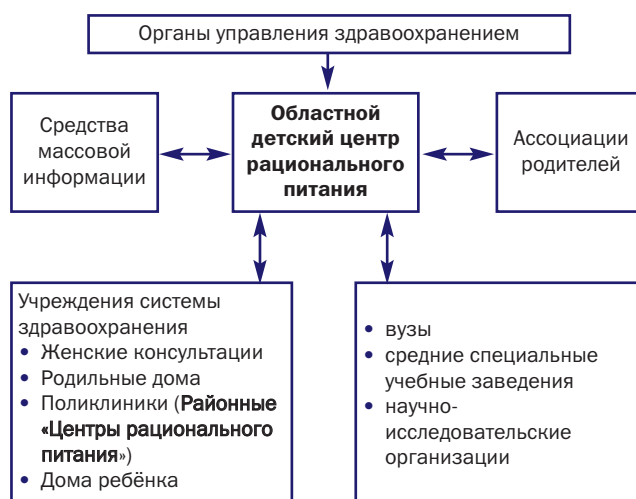


Рис. 2. Функции Областного детского центра рационального питания

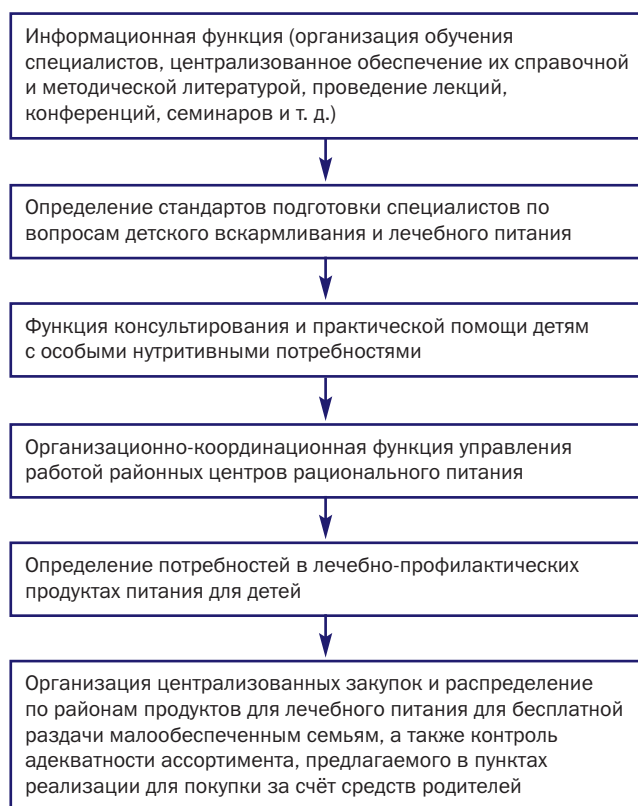
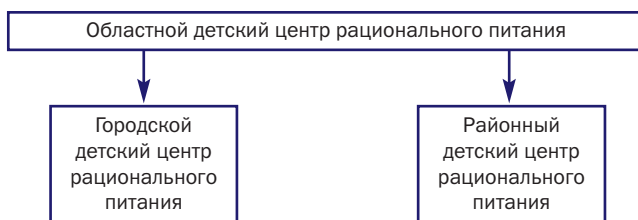
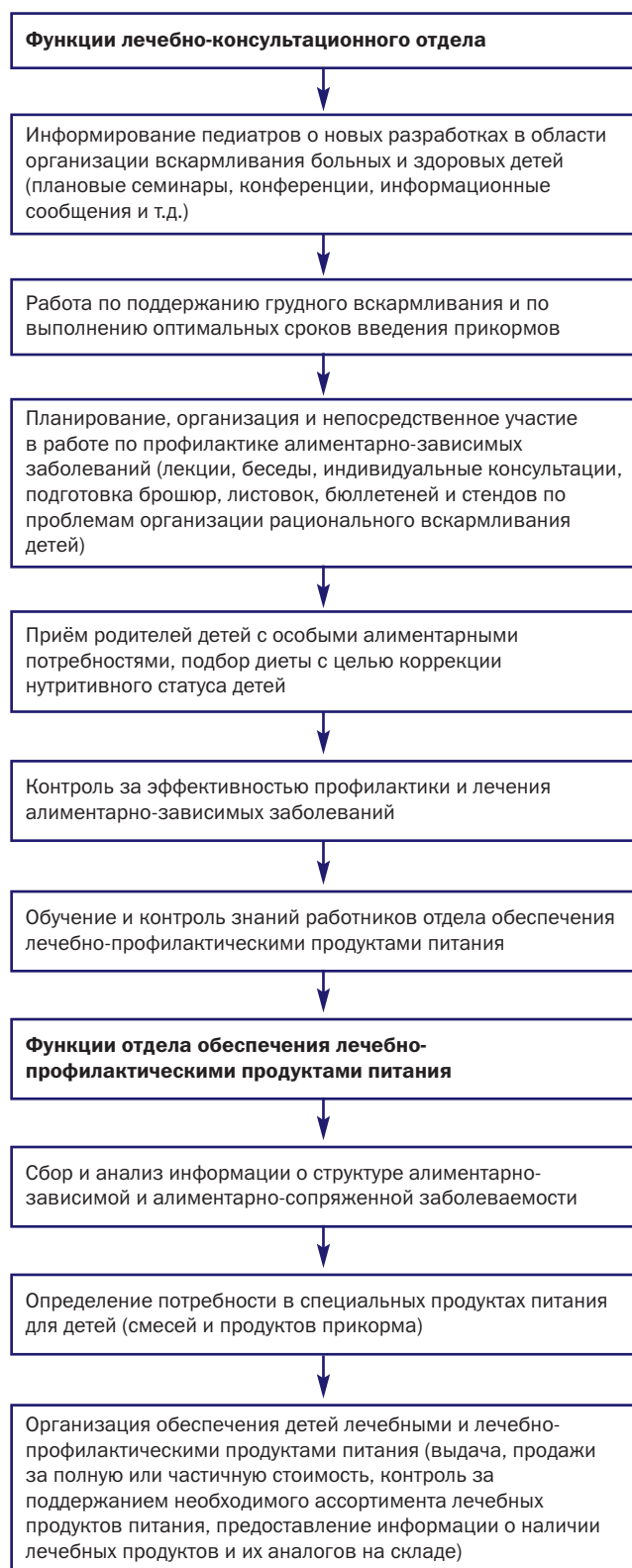


Рис. 3. Система службы поддержки рационального питания детей



Областной детский центр рационального питания призван содействовать городским и районным центрам рационального питания в осуществлении их функций (рис. 4). На первом этапе работы ОДЦРП, в период с апреля 2004 г. по апрель 2005 г., решалась первоочередная задача деятельности центра по подготовке педиатров и акушеров-гинекологов амбулаторного и стационарного звеньев, психологов женских консультаций и детских поликлиник в соответствии со специально разработанной специалистами ОДЦРП программой. Критерием выполнения данной задачи и показателем эффективности образовательной деятельности ОДЦРП считалась подготовка специалистов из всех территорий Челябинской области. Подготовка специалистов проводилась во всех муниципальных образованиях Челябинской области. Она способствовала повышению профессионального уровня педиатров, акушеров-гинекологов и психологов по вопросам оптимизации питания детей грудного возраста и детско-родительского взаимодействия в процессе кормления. В процессе подготовки медицинских работников за счёт расширения диапазона профессиональной компетентности в области перинатальной психологии достигалась возможность прогнозирования риска отказа от грудного вскармливания и формирования расстройств пище-

Рис. 4. Функции городских и районных центров рационального детского питания



вого поведения, связанных с неадекватным формированием у матери гестационной и лактационной доминант, а также при небезопасных типах привязанности в диаде «мать и дитя».

В качестве других критериев оценки эффективности работы ОДЦРП, наряду с повышением квалификации медицинского персонала области, рассматривались также показатели:

- увеличения распространённости и длительности грудного вскармливания детей Челябинской области;

- уменьшения показателей заболеваемости детей с особыми алиментарными потребностями.

На сегодняшний день городские и районные детские центры рационального питания организованы и функционируют в 7 из 38 муниципальных образований области. Данный факт, на наш взгляд, отражает, с одной стороны, трудности в решении кадрового вопроса, особенно в сельских территориях, недооценку руководителями ряда ЛПУ (имеющими чаще не педиатрическую специальность) возможностей данной структуры. С другой стороны, медленное внедрение новой формы свидетельствует о невозможности её формального создания на базе ЛПУ без налаживания реальной психогигиенической работы с беременными и семьями, имеющими младенцев. В связи с этим в большинстве городских и районных детских центров рационального питания работа была организована со 2-го полугодия 2004 г. по принципу первичного консультирования по вопросам рационального вскармливания участковыми педиатрами (фельдшерами) всех родителей, имеющих детей грудного возраста, с последующим индивидуальным консультированием специалистами центра матерей, имеющих детей с низкой прибавкой в весе, детей на смешанном и искусственном вскармливании, детей с алиментарно-обусловленной патологией, а также кормящих женщин с лактационным кризом. На сегодняшний день в качестве зоны ближайшего развития почти для всех уже функционирующих районных и городских центров рассматривается наращивание потенциала психологической поддержки беременных и кормящих женщин, в частности за счёт систематической коррекционной работы.

Для определения эффективности работы центров осуществлялся анализ данных по учётно-отчётной документации, разработанной специалистами ОДЦРП. Эти данные

представлялись в ОДЦРП с 1 января 2005 г. поквартально, а с 1 июня 2005 г. — ежемесячно.

Анализ показал, что за период, прошедший с момента образования ОДЦРП, в каждом ЛПУ, организовавшем районный центр рационального питания, улучшились качественные показатели деятельности амбулаторно-поликлинического звена: увеличилась распространённость и продолжительность грудного вскармливания, снизился уровень алиментарно-обусловленных заболеваний.

При анализе распространённости грудного вскармливания (табл. 1) выявлен рост данного показателя во всех возрастных группах в городах Златоуст, Сатка, Троицк, в большинстве возрастных групп — в Верхнем Уфалее, Челябинске и Коркино распространённость грудного вскармливания увеличилась только среди детей второго полугодия жизни.

В городах Челябинск, Златоуст, Сатка отмечается увеличение продолжительности грудного вскармливания, как у детей первого года жизни, так и у детей второго года жизни. Наилучшие показатели представлены по г. Сатке, 60% детей которого находится на грудном вскармливании более 10 мес (табл. 2), а 18% вскармливается больше года. Анализ распространённости алиментарно-обусловленной патологии выявил уменьшение заболеваемости детей первого года жизни хроническими расстройствами питания, аллергопатологией, анемией, функциональными расстройствами пищеварения (табл. 3).

Необходимо отметить, что ЛПУ, на базе которых развернуты районные центры рационального питания, обслуживают население с разными материальными возможностями и национальными культурными традициями. Всё это объясняет большую вариабельность изучаемых показателей в территориях в разные периоды, но затрудняет проведение статистической обработки суммарных показателей в

Таблица 1. Распространённость грудного вскармливания

Населённые пункты	Годы	1 мес	0–3 мес	4–6 мес	7–9 мес	11–12 мес
Челябинск (ДГБ № 1)	2003	80,4	77,6	68,3	54	42,1
	2004	86,2	83	68,7	55,8	44,0
	2005	87,9	78,4	63,2	58,2	47,7
Златоуст	2003	96,2	83,2	72	56,1	56,2
	2004	96,9	86,7	71,7	60,9	56,8
	2005	98,4	90,1	77,5	65,4	61,2
Сатка	2003	96,4	83,3	69,2	53,6	49,9
	2004	–	89	68	67	63
	2005	98,6	90,2	76,9	64,3	48,1
Коркино	2003	87,4	62	58,7	–	42,9
	2004	93	88	57	49	29
	2005	86,4	73,1	51,3	39,8	41,5
Троицк	2003	–	73	60,4	49,7	39,7
	2004	–	78,4	65,9	53,7	46,2
	2005	–	85,7	67,7	61,1	46,5
Миасс	2003	93,1	80,7	55,2	44	37,6
	2004	88,6	81,8	59,2	46,5	39,8
	2005	89,2	79,8	72,9	45,6	38,9
Верхний Уфалей	2004	97,4	85,7	63	63	47,4
	2005	100	91,2	77,6	59,4	57,7

Таблица 2. Продолжительность грудного вскармливания

Населённые пункты	Годы	До 1 мес	0–3 мес	4–6 мес	7–9 мес	10–12 мес
Челябинск (ДГБ № 1)	2003	12,5	22,9	28	8,7	27,9
	2004	4,4	20,4	22,4	22,4	30,4
	2005	2,3	18,6	27,9	11,7	39,5
Златоуст	2003	4	28	39	25	4,0
	2004	3	21	43	27	6,0
	2005	2,7	17	33	36	11,3
Сатка	2003	3,5	12,3	14,2	18,0	52
	2005	4,7	11,4	14,5	9,4	60,0
Коркино	2005	3,9	9,8	21,5	25,4	39,4
Миасс	2003	3,6	11,1	41	13,8	30,5
	2004	3,5	16,3	37,6	12,8	29,8
	2005	9,0	18,7	28,3	15,5	28,5

Таблица 3. Распространённость алиментарно-обусловленной патологии (в %)

Населённые пункты	Годы	Гипотрофия	Паратрофия	Аллерго-патология	Анемия	Функциональные нарушения пищеварения
Челябинск (ДГБ № 1)	2004	1,2	3,2	4	4	0,2
	2005	1,2	2,8	5	5,4	1,4
Златоуст	2003	1,9	2,9	3,4	5,3	5,6
	2004	1,7	2,6	3,1	4,7	5,0
	2005	1,6	2,5	2,9	4,6	3,8
Сатка	2004	2,7	3	4	6	3,9
Коркино	2004	5,3	1,2	2,7	14,7	7,3
	2005	2,8	1,8	2,9	9,6	4,3
Троицк	2003	3,9	4,7	4,9	6,1	6,2
	2004	3,3	7,7	6,3	8,6	5,5
	2005	0,74	0,45	1,2	3,9	2,1
Миасс	2003	6,5	4,0	14,1	21	16
	2004	5,0	1,8	11,4	21	15,8
	2005	6,5	2,8	10,6	19,5	8,7
Верхний Уфалей	2005	6	4	3	7	2

целом по территориям для оценки достоверных изменений показателей после внедрения новых форм работы. Тем не менее, для выявления возможных сдвигов нами была проведена их статистическая обработка с помощью непараметрического критерия U Манна–Уитни показателей с сентября 2005 г. по апрель 2006 г. (период, когда во всех указанных территориях при ЛПУ были созданы центры рационального питания).

Различий с высокой степенью вероятности нами не обнаружено, главным образом из-за большого изначального «разброса» показателей и их разной динамики в различных территориях. Однако были обнаружены сдвиги показателей на уровне статистической тенденции ($p < 0,1$). Так, за указанный период уменьшилась группа детей с продолжительностью грудного вскармливания до 4–6 мес с $22,4 \pm 5,0$ до $14,2 \pm 6,0\%$. Одновременно возросла группа детей, получавших грудное вскармливание дольше 9 мес (с $38,9 \pm 11,6$ до $56,0 \pm 12,7\%$). Последняя тенден-

ция увеличения продолжительности грудного вскармливания после 9 мес отражена и в тенденции возрастания показателя распространённости грудного вскармливания у детей с 9 до 12 мес за период с сентября 2005 г. ($49,3 \pm 5,2\%$) по апрель 2006 г. ($58,3 \pm 7,3\%$) ($p < 0,1$), а также у детей старше года (с $14,5 \pm 5,3$ до $31,9 \pm 16,8\%$, $p < 0,1$). Указанные тенденции, на наш взгляд, отражают начало изменений в сторону увеличения продолжительности и распространённости грудного вскармливания. В отношении показателей алиментарно-зависимой патологии говорить о достоверных сдвигах не представляется возможным, видимо в силу относительно непродолжительного периода работы центров и большого количества факторов, влияющих на данные показатели.

Стоит отметить, что наилучшие показатели отмечаются в тех территориях, где в центрах, наряду с педиатрами и акушерами-гинекологами с матерями работают психологи (Сатка, Златоуст, Челябинск). На психологов женских кон-

сультаций и детских поликлиник возлагается организация тестирования беременных женщин с целью определения формирования в рамках психологического компонента гестационной доминанты настроения на грудное вскармливание, позволяющего выявить среди беременных группу риска по отказу от грудного вскармливания, а также профилактическая (психогигиеническая) работа с женщинами группы риска. К особенностям работы психологов в женских консультациях, родильных домах и детских поликлиниках относятся:

- дефицит времени для психодиагностики из-за актуального состояния беременных (для них характерны быстрая утомляемость, рассеянное внимание, эмоциональная лабильность и т.п.) или матерей, пришедших на приём с младенцами;
- необходимость проведения диагностики параллельно с психокоррекцией;
- возможность только краткосрочных интервенций, ограниченных временем беременности;
- проблематичность использования личностно-ориентированных психотехник, способных дестабилизировать психоэмоциональную сферу женщины, для которой сама беременность и адаптация к роли матери сами по себе являются стрессом. Поэтому в процессе психологической работы, с одной стороны, нельзя провоцировать латентные внутриличностные конфликты женщины и внутрисемейные конфликты. С другой стороны, чаще всего именно эти неразрешённые в своё время конфликты и неотреагированные переживания являются основными психогенными причинами формирования нарушений пищевого поведения, неадекватного ухода и воспитания ребёнка;
- психологическая работа в данной сфере требует системной, планомерной работы с семьёй, ожидающей ребёнка, или имеющей ребёнка с нарушениями пищевого поведения. Эта работа требует не только культуры принятия психологической помощи населением и другими специалистами медицинских учреждений, но и регламентации, финансового обеспечения работы психологов на всех этапах оказания медицинской помощи беременным, новорождённым, детям раннего возраста и их семьям.

Так как говорить о полномасштабной психологической помощи во всех городских и районных центрах рационального питания пока не приходится, основной акцент психологической составляющей работы центров в настоящее время сосредоточен на профилактике отказа от грудного вскармливания. Для широкого охвата беременных женщин первичной психодиагностикой риска отказа от грудного вскармливания в структурах ОДЦРП предусмотрено использование скрининг-теста, однако низкий процент

укомплектованности психологами городских и районных центров рационального питания не способствует реализации потенциала психогигиенической составляющей центров [9]. Для врачей же данная методика оказывается дополнительной к основным лечебным мероприятиям; решая в повседневной практике лишь тактические задачи психологической поддержки беременных и кормящих женщин, они не планируют стратегии психогигиенической работы. Поэтому процент охвата беременных тестированием в городских и районных центрах варьирует от 80% в ЛПУ, где введена должность психолога, до 5% — в ЛПУ, где такая штатная единица отсутствует. На наш взгляд, этот факт не способствует повышению эффективности работы медицинского персонала с кормящими матерями и сдерживает темпы роста качественных показателей (распространённости, продолжительности грудного вскармливания и др.).

Таким образом, подводя первые итоги деятельности на территории Челябинской области ОДЦРП, можно отметить, что наиболее оптимальные результаты работы детских центров рационального питания отмечаются в учреждениях, работа в которых в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к данной организационной структуре. В частности, создана и функционирует трёхуровневая система работы по пропаганде, поддержке и поощрению грудного вскармливания «женская консультация—роддом—детская поликлиника», и организованы группы поддержки из кормящих матерей.

Создание городских и районных детских центров рационального питания в муниципальных образованиях Челябинской области позволило оптимизировать питание детей грудного возраста, снизить уровень алиментарно-зависимых заболеваний младенцев, а также улучшить качество подготовки беременных женщин к рождению ребёнка и индивидуализировать работу с кормящими матерями по коррекции взаимодействия матери и ребёнка во время кормления.

В качестве желательной динамики в работе центров на ближайшее время авторами рассматривается увеличение во всех городских и районных центрах охвата беременных женщин скрининговой диагностикой типа переживания беременности с последующей индивидуальной и групповой работой с беременными из группы риска по отказу от грудного вскармливания. Данное направление работы рассматривается как эффективная мера по дальнейшему увеличению распространённости грудного вскармливания, предполагает осуществление взаимодействия с администрацией ЛПУ области по реализации психогигиенической составляющей работы ЛПУ, в том числе за счёт интеграции деятельности специалистов разных профилей, работающих в сфере здоровья детей и их родителей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алферов В.П., Романюк Ф.П. Питание детей первого года жизни. Пособие для врачей, 2-е изд., доп. и перераб., СПб., 2003. — 48 с.
2. Дулькин Л.А., Тишевской И.А., Земляков В.Л., Петров В.В. Использование детских молочных и лечебных смесей для вскармливания детей с рождения до трёх лет. Учебное пособие, Челябинск, 2003. — 86 с.
3. Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста: Методические рекомендации для Европейского региона ВОЗ. Проект. — 2000.
4. Охрана, поощрение и поддержка практики грудного вскармливания. Совместная декларация ВОЗ/ЮНИСЕФ, Женева, 1989. — 32 с.
5. Микиртумов Б.Е., Кащавцев А.Г., Гречаный С.В. Клиническая психиатрия раннего детского возраста. — СПб: Изд-во «Питер», 2001. — 256 с.
6. Chatoor I., Dickson I., & Einhorn A. Rumination: etiology and treatment. *Pediatric Annals*, 1984. — V. 13. — P. 924–929.
7. Chatoor I., Egan J., Getson P. et al. Mother-infant interactions in infantile anorexia nervosa. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1988. — V. 27. — P. 535–540.
8. Нетребенко О.К. Анализ ошибок и проблем в практике питания детей грудного возраста в России. *Вопросы питания*, 1996. — № 5. — С. 58–60.
9. Эйдемиллер Э.Г., Добряков И.В., Никольская И.М. Семейный диагноз и семейная психотерапия. Учебное пособие для врачей и психологов. — СПб.: Речь, 2003. — 336 с.

И.В. Бабаченко¹, Н.Н. Курова², Г.Я. Ценева²¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия² НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург

Коклюшная инфекция в условиях антигенного дрейфа *Bordetella pertussis*

В РАБОТЕ ПРИВЕДЕНЫ ДАННЫЕ, ОТРАЖАЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРОТИПОВ *BORDETELLA PERTUSSIS* В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ, А ТАКЖЕ ДИНАМИКУ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВОЗБУДИТЕЛЯ В ПЕРИОД 1990–2004 ГГ. ОПИСАНА ДИНАМИКА СМЕНЫ ДОМИНИРУЮЩИХ СЕРОТИПОВ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ОТ 1.2.3. В 1990–2000 ГГ. ДО 1.0.3. В 2002–2004 ГГ., А ТАКЖЕ ПОСТЕПЕННОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ХРОМОСОМНОЙ ДНК БОРДЕТЕЛЛ С III НА IV ЭФПП-ГРУППУ И ПЕРТАКТИНА (PRN) С 1-ГО НА 2-Й ТИП (АНТИГЕННЫЙ ДРЕЙФ). АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У 138 ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ КОКЛЮШЕМ, ВЫДЕЛЯВШИХ ШТАММЫ *BORDETELLA PERTUSSIS* СЕРОТИПОВ 1.2.3. И 1.2.0. (93 ЧЕЛОВЕКА), А ТАКЖЕ *BORDETELLA PERTUSSIS* СЕРОТИПОВ 1.0.3 (45 ЧЕЛОВЕК) ПОКАЗАЛ, ЧТО БИОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ШТАММОВ *BORDETELLA PERTUSSIS*, НЕ ВЛИЯЯ НА КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕТ ИЗМЕНЕНИЯ ТЯЖЕСТИ И ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ. ШТАММЫ КОКЛЮШНОЙ ПАЛОЧКИ СЕРОТИПА 1.0.3., IV ЭФПП-ГРУППЫ, PRN 2 АССОЦИИРОВАНЫ С БОЛЕЕ РЕДКИМ РАЗВИТИЕМ ТЯЖЁЛЫХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЯ (В 2,5 РАЗА), А ТАКЖЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (ЗАДЕРЖЕК ДЫХАНИЯ И КОКЛЮШНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ). У БОЛЬНЫХ ОТСУТСТВОВАЛИ УГРОЖАЮЩИЕ ЖИЗНИ ОСЛОЖНЕНИЯ (ОСТАНОВКА ДЫХАНИЯ И СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КОКЛЮШ, ДЕТИ, АНТИГЕННЫЙ ДРЕЙФ *BORDETELLA PERTUSSIS*, БИОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ШТАММОВ, СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ КОКЛЮША.

24

Контактная информация:

Бабаченко Ирина Владимировна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры инфекционных
заболеваний у детей Санкт-Петербургской
государственной педиатрической
медицинской академии
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 245-61-88
Статья поступила 16.05.2006 г.,
принята к печати 18.07.2006 г.

Коклюшная инфекция остаётся актуальной проблемой даже в условиях высокого охвата детского населения профилактическими прививками вакциной АКДС. Показатель заболеваемости в Санкт-Петербурге значительно превышает среднереспубликанский показатель (в 2005 г. 29,05 и 3,24 на 100 000 населения, соответственно). Другой важной проблемой является вовлечение в эпидемический процесс привитых детей. В Санкт-Петербурге с 2002 г. на фоне высокого охвата детского населения прививками АКДС (более 95%) в структуре заболевших коклюшем привитые дети составляют 48,7–53,6%. Это значительно превышает уровень 1990-х годов, когда соответствующий показатель составлял 14,5% в 1993 г. и 22,4% в 1999 г.

Параллельно с ростом заболеваемости среди привитых детей происходили изменения серотипов выделенных в городе возбудителей коклюша. Если в 1990-е годы доля коклюшной палочки серотипа 1.0.3 в Санкт-Петербурге составляла 43–70%, то в 2001 г. этот показатель превысил 80%, а с 2003 г. — 90%, что значительно выше процента заболевших вакцинированных детей, с которыми ассоциировалось выделение этого штамма [1, 2].

За время, прошедшее от начала всеобщей иммунизации, в популяции *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*) кроме фенотипических произошли изменения в участках генома, ответственных за смену антигенных детерминант (антигенный дрейф) [3]. В 1990-е годы в ряде публикаций из разных стран мира (США, Голландии, Италии, Англии, Франции, Финляндии и др.) было показано, что современная популяция *B. pertussis* неоднородна по структуре генома (данные

I.V. Babachenko¹, N.N. Kurova², G.Ya. Tseneva²¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy² Research Institute for Epidemiology and Mikrobiology named named after Pasteur, Saint-Petersburg

Pertussis infection amidst antigenic drifting of *Bordetella pertussis*

THE ARTICLE DEALS WITH THE DATA, WHICH MANIFESTS THE CHANGE IN THE SEROTYPES OF *BORDETELLA PERTUSSIS* IN ST. PETERSBURG, AS WELL AS DYNAMICS OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE CAUSATIVE AGENT WITHIN 1990–2004. THE RESEARCHERS HAVE DESCRIBED THE DYNAMICS OF DOMINATING SEROTYPE CHANGES AMONG THE HOSPITAL PATIENTS FROM 1.2.3. BETWEEN 1990–2000. UP TO 1.0.3. BETWEEN 2002–2004, AS WELL AS GRADUAL CHANGE OF CHROMOSOMAL DNA OF *BORDETELLAE* FROM III TO IV AND PERTAKTIN (PRN) FROM 1 TO TYPE 2 (ANTIGENIC DRIFTING). ANALYSIS OF THE CLINICAL PICTURE AND TREATMENT OF THE DISEASE AMONG 138 CHILDREN, SUFFERING FROM PERTUSSIS, PRODUCING STRAINS OF *BORDETELLA PERTUSSIS* OF SEROTYPES 1.2.3. AND 1.2.0. (93 PEOPLE) ALONG WITH *BORDETELLA PERTUSSIS* OF SEROTYPES 1.0.3 (45 PEOPLE) SHOWED THAT BIOLOGICAL STRAIN MUTABILITY OF *BORDETELLA PERTUSSIS* CAUSES CHANGES IN SEVERITY AND CLINICAL COURSE OF PERTUSSIS INFECTION, WITHOUT EFFECTING THE CLINICAL PICTURE OF THE DISEASE. STRAINS OF PERTUSSIS BACILLA OF SEROTYPES 1.0.3., IV (DURING ELECTROPHORESIS IN PULSATING GEL EFPP-GROUP, PRN 2 ARE ASSOCIATED WITH RARER DEVELOPMENT OF THE SEVERE ILLNESS FORMS (BY 2.5 TIMES), AS WELL AS SPECIFIC COMPLICATIONS (BREATH-HOLDING AND PERTUSSIS ENCEPHALOPATHY). THE PATIENTS HAD NO LIFE THREATENING COMPLICATIONS (RESPIRATORY STANDSTILL AND CONVULSIVE DISORDER).

KEY WORDS: PERTUSSIS, CHILDREN, ANTIGENIC DRIFTING OF *BORDETELLA PERTUSSIS*, BIOLOGICAL STRAIN MUTABILITY, SPECIFIC COMPLICATIONS OF PERTUSSIS.

электрофореза в пульсирующем поле (ЭФПП) и строению гена пертактина (*prn*), по данным секвенирования) [4–7]. Кроме того, циркулирующие штаммы отличались от вакцинных и циркулировавших в 1960-е годы по ЭФПП-профилям, структуре генов пертактина и S1-субъединицы коклюшного токсина (*ptxS1*). Из современных штаммов *B. pertussis*, выделенных в Санкт-Петербурге в 1998–2000 гг., две трети отличались от штаммов 1960-х годов (в том числе используемых при производстве вакцины АКДС) по ЭФПП-профилям и структуре гена пертактина, 100% — по структуре гена *ptxS1* (аллель А у современных штаммов, В и D у вакцинных и выделенных в довакцинальный период), что соответствовало мировым тенденциям [1, 8]. В последние годы (2001–2004) происходило дальнейшее накопление этих изменений в циркулирующей популяции бордетелл (неопубликованные данные).

Цель работы: выявить клинические особенности течения коклюшной инфекции в связи с гено- и фенотипической изменчивостью возбудителя.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 138 больных в возрасте от 3 нед до 17 лет с бактериологически подтвержденным диагнозом «коклюш», лечившихся в период 1990–2004 гг. в городских детских инфекционных больницах Санкт-Петербурга: № 3 (до 1999 г.) и № 5 (с 1999 г.). Для изучения зависимости особенностей течения заболевания от серотипа штамма дети были распределены на две группы: 1-я группа ($n = 93$) — пациенты, от которых выделены штаммы серотипов 1.2.3. ($n = 81$) и 1.2.0. ($n = 12$), 2-я группа ($n = 45$) — больные, от которых выделены штаммы серотипа 1.0.3. Группы сопоставимы по возрастному составу и вакцинальному статусу (более 95% составляли непривитые пациенты). При бактериологическом обследовании на наличие другой патогенной микрофлоры ротоглотки роста возбудителей не обнаружено. При серологическом обследовании у всех больных исключены также хламидийная и микоплазменная инфекции. Серотипирование штаммов *B. pertussis* проводилось согласно «Инструкции по бактериологическому и серологическому исследованиям при коклюше и паракоклюше» (МЗ СССР, 1984 г.). Проведение ЭФПП, секвенирование генов пертактина и S1-субъединицы коклюшного токсина проводили по методикам, описанным F.R. Mooi et al. (2000) [9].

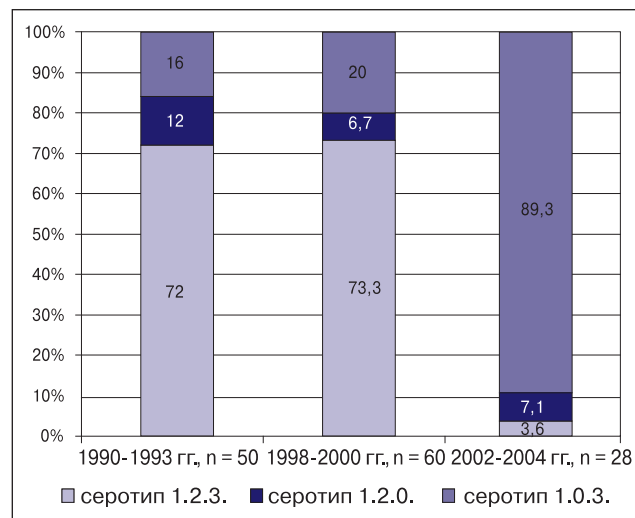
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ вакцинального статуса госпитализированных больных с коклюшем выявил продолжающуюся тенденцию роста доли привитых детей. Если в 1990–1993 гг. (до развития эпидемии коклюша в России и в Санкт-Петербурге в 1994 г.) привитые дети среди госпитализированных больных коклюшем составляли 19,5%, то в 1998–2000 гг. (в постэпидемический период) — 29%, а в 2002–2004 гг. — уже 38%.

Известно, что вакцинальный статус населения может влиять на антигенную структуру циркулирующей популяции *B. pertussis* [10]. Серотипирование позволяет выявить тип продуцируемых штаммом внеклеточных филаментозных белков-адгезинов — фимбрий (Fim). У штаммов *B. pertussis* есть гены, кодирующие как Fim 2, так и Fim 3; этот штамм может продуцировать фимбрию 2, 3 или оба типа одновременно. В популяциях с низким охватом вакцинацией преобладают штаммы с Fim 2, тогда как циркулирующие среди вакцинированных бактерии чаще экспрессируют Fim 3 [10]. Распределение по серотипам штаммов, выделенных от госпитализированных больных в разные годы, представлено на рис. 1. Видно, что соотношение серо-

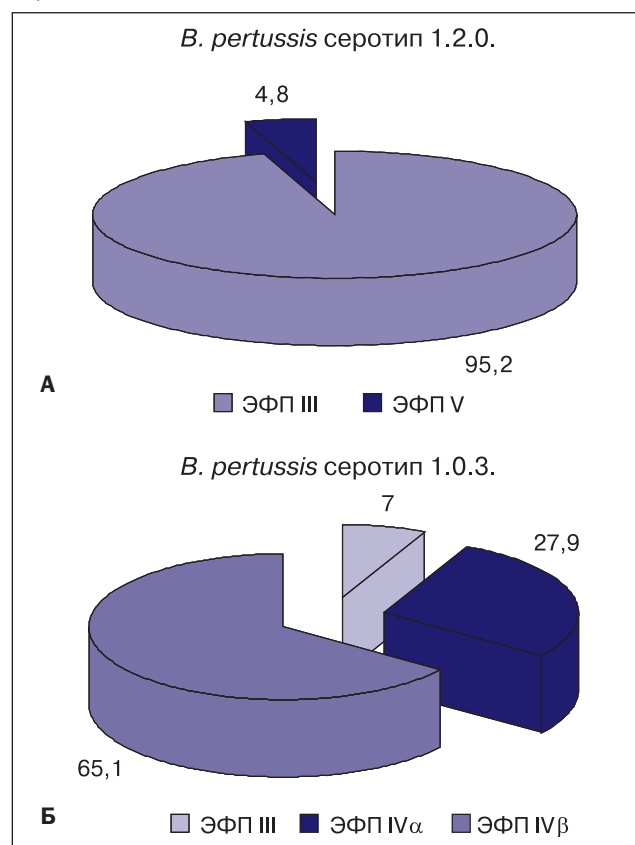
типов штаммов, выделенных в доэпидемический (1990–1993 гг.), когда болели в основном непривитые дети, и постэпидемический (1998–2000 гг.) периоды было сопоставимым. В последние годы в структуре высеваемых бордетелл преобладают штаммы серотипа 1.0.3. (89,3%; $p < 0,001$) на фоне существенного снижения доли «дикого штамма» (1.2.3.) ($p < 0,001$) (рис. 1), что соответствует изменениям серотипов *B. pertussis* в Санкт-Петербурге.

Рис. 1. Серотипы *B. pertussis*, выделенных от больных, госпитализированных в 1990–2004 гг.



При анализе соотношения серотипов и ЭФПП-групп *B. pertussis* удалось выявить, что штаммы серотипа 1.2.0. преимущественно относятся к III группе (рис. 2 А), а серотипа 1.0.3. — к III, IVα и IVβ группам, причём, в 93% случаев — к IV группе (рис. 2 Б).

Рис. 2. Электрофоретические профили (ЭФП) *B. pertussis* разных серотипов, %



Штаммы, выделенные в довакцинальную эру, вакцинные штаммы и ряд штаммов, циркулировавших в период после начала вакцинации, содержали *prn* 1 типа. Этот аллель *prn* содержало также большинство изученных нами штаммов III ЭФПП-группы и половина исследованных штаммов IV α ЭФПП-группы. Все штаммы, отнесенные к группе IV β , содержали ген *prn* 2 типа, что соответствует данным литературы [11]. Учитывая, что во Франции в 1990-е годы происходило постепенное снижение доли штаммов группы IV α при одновременном нарастании числа штаммов группы IV β , а также тот факт, что в исследуемой нами группе IV α почти половина штаммов содержит ген *prn* 1, можно предположить, что эта ЭФПП-группа является переходной. В настоящее время известно, что штаммы, продуцирующие Fim 2 и 3, вызывают более тяжёлые формы заболевания, однако отсутствуют сведения о влиянии молекулярно-генетической изменчивости на клиническую картину и течение коклюшной инфекции [2, 12].

Оценка возможной взаимосвязи биологической изменчивости *B. pertussis* с клинической картиной и течением коклюшной инфекции проводилась на основании сопоставления клинко-лабораторных характеристик двух групп больных коклюшем детей: 1-я группа включала 93 ребёнка, выделивших штаммы *B. pertussis* 1.2.3 и 1.2.0, 2-я группа — из 45 детей, выделивших *B. pertussis* 1.0.3. Все пациенты, имевшие штаммы *B. pertussis* серотипов 1.2.3, наблюдались нами в начале и середине 1990-х годов, серотипов 1.2.0 и 1.0.3 — во все периоды исследования. Клинический анализ показал, что в обеих группах пациентов преобладали среднетяжёлые формы заболевания (70 и 80% в обеих группах соответственно) (рис. 3). У больных 1-й группы тяжёлые формы болезни встречались статистически достоверно чаще (30% по сравнению с 13%, $p < 0,001$). У больных 2-й группы, в отличие от 1-й группы, регистрировали лёгкие и атипичные (стёртые и abortивные) формы заболевания. Сопоставление частоты и характера кашля у больных обеих групп представлено в таблице. Из таблицы видно, что статистически достоверные различия выявлены у наблюдаемых больных только по частоте развития отёчного синдрома и цианоза лица или носогубного треугольника во время кашля ($p < 0,001$ и $p < 0,05$, соответственно), хотя у части детей адекватный учёт частоты кашля был затруднен из-за различия сроков госпитализации и начала патогенетической терапии.

Существенные различия в исследуемых группах больных выявлены при анализе частоты и характера специфических осложнений коклюша (рис. 4). Нарушения ритма дыхания (задержки и остановки) у больных 1-й группы отмечались в 1,6 раза чаще (18,1%), чем у пациентов 2-й группы (11,1%, $p < 0,05$). При этом ни у одного ребёнка 2-й группы не отмечались остановки дыхания, в то время как в 1-й группе они регистрировались у 4,4% больных. Признаки коклюшной энцефалопатии (нарушения сна, вялость, снижение аппетита, тремор конечностей) отмечались у 8,8 и 4,4% больных соответственно, однако судорожный синдром имел место только у больных 1-й группы (3,3%). Достоверных различий в частоте встречаемости геморра-

Рис. 3. Взаимосвязь серотипов *B. pertussis* с типом и тяжестью коклюша, %

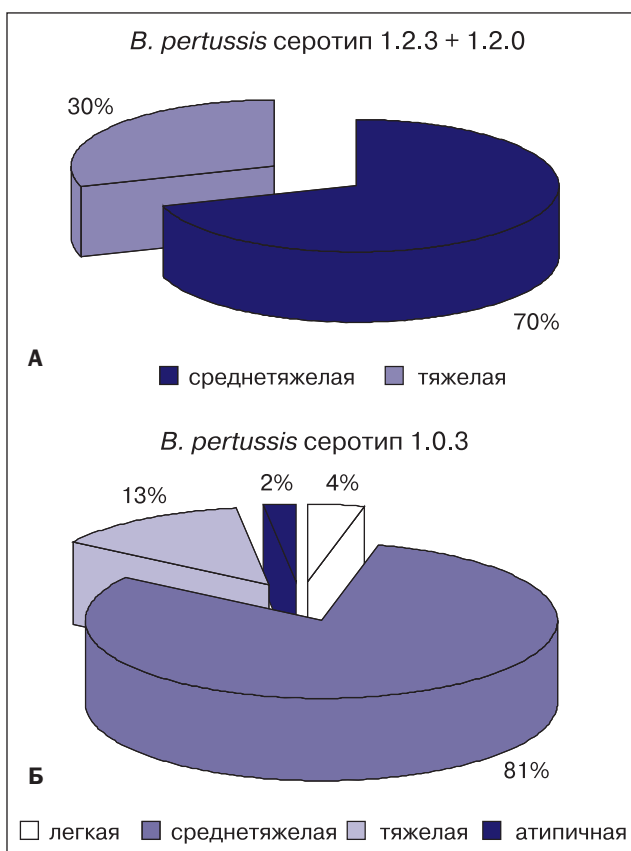
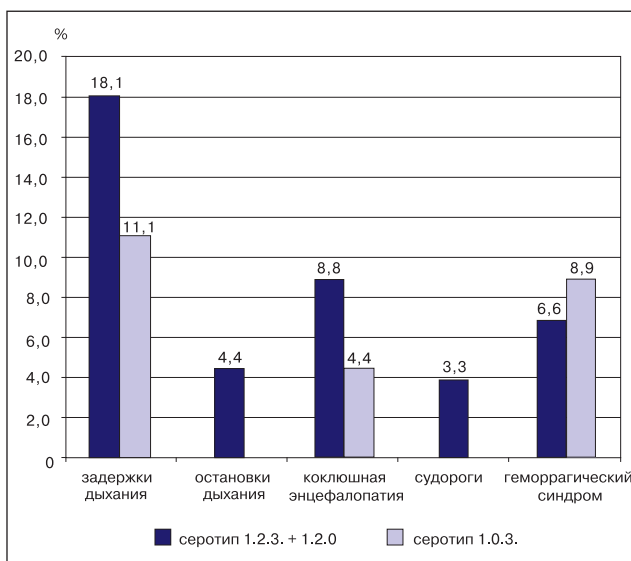


Рис. 4. Взаимосвязь серотипов *B. pertussis* с частотой и характером специфических осложнений коклюша



гического синдрома не отмечено. Менее выраженные отличия наблюдались у госпитализированных больных по частоте неспецифических осложнений. Пневмонии ослож-

Таблица. Частота основных клинических симптомов коклюша у обследованных больных

Группы	Число больных n = 130	Частота приступов кашля в сутки, (%)			Симптомы, сопровождавшие кашель, (%)			
		< 10 раз	10–20 раз	> 20 раз	цианоз	репризы	рвота	отёк лица
1	85	23,5	65,9	10,6	19,8*	76,8	55,3	34,1**
2	45	20,0	68,9	11,1	13,3	68,9	54,4	15,6

* — $p_{1,2} < 0,05$; ** — $p_{1,2} < 0,001$.

няли течение коклюша у 30,1% больных 1-й группы и 21,1% 2-й группы; бронхиты — у 50,5 и 37,8%, соответственно. Однако у пациентов 1-й группы отмечались такие специфические осложнения коклюшной пневмонии, как ателектаз, пневмоторакс, плеврит, в то время как у больных 2-й группы они не регистрировались. Характерные для коклюша гематологические изменения (лейкоцитоз за счёт лимфоцитоза) имели место у 66,3% больных 1-й группы и у 50% — 2-й. Относительный лимфоцитоз отмечался у больных обеих групп с одинаковой частотой (90,7 и 88,2%, соответственно).

Аналогичное сопоставление клинических характеристик заболевания в группе больных, от которых были выделены штаммы *B. pertussis* серотипа 1.0.3 в различные периоды времени: 1990–2000 гг. (20 человек) и 2003–2004 гг. (25 больных), показало, что в настоящее время имеется тенденция к более лёгкому течению коклюша. В последние годы у детей реже отмечаются тяжёлые формы болезни (15,5% в 1990–2000 гг. по сравнению с 12% в 2003–2004 гг.), а также отёчный синдром, характеризующий тяжесть заболевания (20% по сравнению с 12%, соответственно). В период 2003–2004 гг. снизилась частота регистрации специфических осложнений даже среди больных,

от которых выделяли штаммы *B. pertussis* 1.0.3. Задержки дыхания регистрировали у 8% больных в 2003–2004 гг. по сравнению с 15% у болевших в 1990–2000 гг., геморрагический синдром — у 4 и 15% соответственно, пневмонии — у 12 и 30%, соответственно ($p < 0,05$).

Как показали результаты исследования, в условиях высокого охвата детей прививками АКДС возбудитель коклюша претерпел существенные гено- и фенотипические изменения. Клинический анализ свидетельствует, что биологическая изменчивость *B. pertussis*, в частности, преобладание в последние годы штаммов серотипа 1.0.3., ЭФПП-группы IV, *prn* 2 ассоциирует с уменьшением тяжести течения коклюшной инфекции. Наблюдаемое в последние годы на фоне высокого охвата детей вакцинацией накопление генных мутаций в структуре ДНК, определяющих смену серотипов бордетелл, а также ЭФПП-групп и типов пертактина между серотипами (и даже в пределах одного серотипа), вероятно, приводит к снижению патогенности циркулирующих штаммов коклюшной палочки. Эти изменения хотя и не меняют основных клинических проявлений заболевания, однако, создают предпосылки для уменьшения частоты и изменения характера специфических осложнений, что способствует снижению тяжести коклюшной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Курова Н.Н. Молекулярно-биологическая характеристика циркулирующих *Bordetella pertussis*, циркулирующих в период подъёма заболеваемости, и совершенствование лабораторной диагностики коклюша. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2003. — 23 с.
2. Попова О.П., Петрова М.С., Чистякова Г.Г. и др. Клиника коклюша и серологические варианты коклюшного микроба в современных условиях // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 2005. — № 1. — С. 44–46.
3. Семёнов Б.В., Захарова Н.С., Мазурова И.К. Подъём заболеваемости коклюшем на фоне массовой вакцинации. Гипотезы, объясняющие этот феномен // Микробиол. — 2003. — № 6. — С. 70–73.
4. Van Loo I.H.M., van der Heide G.J., Nagelkerke N.J.D. et al. Temporal Trends in the Population Structure of *Bordetella pertussis* during 1949–1996 in a Highly Vaccinated Population // J. Infect. Dis. — 1999. — № 179. — P. 915–923.
5. Mooi F.R., van Oirschot H., Heuvelman K. et al. Polymorphism in the *Bordetella pertussis* virulence factors P69/pertactin and pertussis toxin in the Netherlands: temporal trends and evidence for vaccine-driven evolution // Infect. Immun. — 1998. — № 66. — P. 670–675.
6. Mooi F.R., He Q., van Oirschot H., Mertsola J. Variation in the *Bordetella pertussis* virulence factors pertussis toxin and pertactin in vaccine strains and clinical isolates in Finland // Infect. Immun. — 1999. — V. 67, № 6. — P. 3133–3134.
7. Hardwick T.H., Cassiday P., Weyant R.S. et al. Changes in predominance and diversity of genomic subtypes of *Bordetella pertussis* isolated in the United States, 1935–1999 // Emerg. Infect. Dis. — 2002. — V. 8, № 1. — P. 44–49.
8. Бабаченко И.В., Курова Н.Н., Ценева Г.Я. Молекулярно-генетические и клинические особенности коклюшной и паракоклюшной инфекций в Санкт-Петербурге // Эпидемиол. и инфекционные болезни. — 2005. — № 6. — P. 41–45.
9. Mooi F.R., Hallander H., von Konig C.H.W., Hoet B., Guiso N. Epidemiological typing of *Bordetella pertussis* isolates: recommendations for a standard methodology // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2000. — V. 19. — P. 174–181.
10. Preston N.W. Essential immunogens in human pertussis: the role of fimbriae. Developments in Biological Standardization. — 1983. — № 51. — P. 137–141.
11. Weber C., Boursaux-Eude C., Coralie G. et al. Polymorphism of *Bordetella pertussis* isolates circulating for the last 10 years in France, where a single effective whole-cell vaccine has been used for more than 30 years // J. Clin. Microbiol. — 2001. — № 39. — P. 4396–4403.
12. Попова О.П., Селезнева Т.С., Милукова В.И. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюшной инфекции в современных условиях // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 1999. — № 3. — P. 24–26.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года

В 1881 г. А.И. Шмидтом проведена первая в России лапаротомия по поводу перитонита.

В 1881 г., 225 лет назад, А.И. Шмидтом была успешно проведена первая в России операция лапаротомии по поводу перитонита. Перитонит долго оставался тяжёлым, фатальным и неизбежным осложнением у больных с проникающими ранениями и закрытыми травмами живота, а также при гнойно-воспалительных

заболеваниях органов брюшной полости. Хирург Вегнер в 1876 г. сказал: «Я и мои современники воспитаны в страхе перед Богом и перитонитом». Лечение перитонита оставалось в то время уделом терапевтов. Впервые наиболее полно описал перитонит Н.И. Пирогов в 1865–1866 гг. в своем труде «Начала военно-полевой хирургии», но и он не рекомендовал раненным в живот вскрывать брюшную полость во избежание развития воспали-

ния брюшины и летального исхода. Первая успешная операция по поводу перитонита была выполнена в 1879 г. Трейцем. Вторая успешная в мире и первая в России операция лапаротомии была проведена Шмидтом в России. В 1890 г. М.Р. Осмоловский в своей диссертации «О лечении перитонита с разрезом живота» описывает уже 180 клинических наблюдений, в которых было применено оперативное лечение перитонита.

В.В. Софронов¹, Н.О. Туаева², В.Г. Винтер², В.А. Емиева¹, Д.И. Шегурова¹, Е.В. Маврина³

¹ Казанский государственный медицинский университет

² Казанский государственный университет

³ Детская городская клиническая больница № 1, Казань

Изменение содержания ядерной и внеклеточной ДНК у новорождённых с клиническими проявлениями нарушения адаптации в раннем неонатальном периоде

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛОЩАДИ ЯДРА И МЕТАБОЛИЗМА ДНК (УРОВНИ НАКОПЛЕНИЯ ДНК В ЯДРАХ ЛИМФОЦИТОВ, КОНДЕНСАЦИИ ХРОМАТИНА И КОНЦЕНТРАЦИИ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК В ПЛАЗМЕ КРОВИ) У 63 НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СРЫВА АДАПТАЦИИ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, ТАКИМИ КАК ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ ЦНС, ВНУТРИУТРОБНАЯ ПНЕВМОНИЯ И ПНЕВМОПАТИЯ. ВО ВСЕХ СЛУЧАЯХ ВЫЯВЛЕНЫ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ДНК. НАИБОЛЬШИЕ ОТКЛОНЕНИЯ ИССЛЕДОВАННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТ УРОВНЯ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ ЗАФИКСИРОВАНЫ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОПАТИЕЙ. В РАБОТЕ ВЫДВИГАЕТСЯ ПРЕДПОЛОЖЕНИЕ О ЧАСТИЧНОМ ПРОИСХОЖДЕНИИ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК ПЛАЗМЫ КРОВИ ВСЛЕДСТВИЕ ДЕСТРУКЦИИ ЯДЕРНОЙ ДНК ПРИ АПОПТОЗЕ ЛИМФОЦИТОВ И РАССМАТРИВАЕТСЯ ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ УЧАСТИЯ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК В ПАТОГЕНЕЗЕ СРЫВА АДАПТАЦИИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК, ЯДЕРНАЯ ДНК, ВНУТРИУТРОБНАЯ ПНЕВМОНИЯ, ПНЕВМОПАТИЯ.

Контактная информация:

Туаева Наталья Олеговна,
научный сотрудник лаборатории
нуклеиновых кислот кафедры
биоиммунной Казанского
государственного университета
Адрес: 420039, Казань,
ул. Х. Туфана, д. 28а/34,
тел. 8 (843) 231-52-42
Статья поступила 20.04.2006 г.,
принята к печати 18.07.2006 г.

Одним из направлений в изучении патогенеза расстройств неонатального периода может стать исследование важнейшей молекулы организма человека — ДНК. В последнее время исследуются различные подходы, использующие характеристики внеклеточной ДНК для диагностики и прогноза широкого спектра заболеваний [1–5]. Однако исследования, посвящённые изучению ядерной ДНК у новорождённых единичны, информация в них разноречива, а данных, касающихся наличия и роли внеклеточной ДНК у новорождённых нам не удалось обнаружить [6–8].

Установлено, что в одноимённых структурах клеток различных органов изменения развиваются стереотипно и процесс восстановления клеточных структур после прекращения патогенного воздействия не зависит от характера этиологического фактора [9]. Лимфоцит, будучи центральным звеном иммунной системы, является мигрирующей клеткой и способен отражать изменения, происходящие в организме, вследствие чего именно он выбран нами как объект для изучения ядерной ДНК у новорождённых с клинической картиной срыва адаптации [10]. Данное исследование предполагает установить наличие

V.V. Sofronov¹, N.O. Tuaeva², V.G. Vinter²,
V.A. Emikeeva¹, D.I. Shegurova¹, E.V. Mavrina³

¹ Kazan State Medical University

² Kazan State University

³ Children's City Clinical Hospital № 1, Kazan

Quantitative parameters of nuclear and free-cell DNA in newborn babies with clinical manifestations of adaptation derangement in early neonatal period

IN THE PAPER WERE PRESENTED THE RESULTS OF AN INVESTIGATION OF THE NUCLEUS AREA AND METABOLISM DNA PARAMETERS (THE LEVEL OF NUCLEAR DNA UPTAKE, THE LEVEL OF A CHROMATIN CONDENSATION AND THE CONCENTRATION OF PLASMA FREE-CELL DNA) IN NEWBORNS WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF ADAPTATION DERANGEMENT (A PERINATAL CNS DAMAGE, AN INTRAUTERINE PNEUMONIA AND A NEONATAL PNEUMOPATHY) IN EARLY NEONATAL PERIOD. IN ALL CASES THE DISORDERS OF A DNA METABOLISM WAS OBTAINED. HOWEVER, THE GREATEST DIVERGENCE OF ALL INVESTIGATED PARAMETERS WAS FOUND IN NEWBORNS WITH NEONATAL PNEUMOPATHY. WE MADE THE ASSUMPTION THAT LYMPHOCYTE APOPTOSIS MAY BE PART OF THE REASON FOR THE ORIGIN OF FREE-CELL DNA AND WE PROPOSE THE POSSIBLE MECHANISM OF FREE-CELL DNA SHARING IN PATHOGENESIS OF DERANGEMENT ADAPTATION IN NEONATAL PERIOD.

KEY WORDS: FREE-CELL DNA, NUCLEAR DNA, INTRAUTERINE PNEUMONIA, PNEUMOPATHY.

взаимосвязи между накоплением ДНК внутри клетки и динамикой изменения количества внеклеточной ДНК плазмы крови, что может иметь значение для определения источника внеклеточной ДНК у новорождённых детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены у 63 новорождённых с различными проявлениями срыва адаптации: 18 детей страдали внутриутробной пневмонией (ВУП), у 24 детей в раннем неонатальном периоде развилась клиника пневмопатии, у 21 ребёнка регистрировалась перинатальная патология ЦНС, не осложнённая инфекцией или дыхательными нарушениями. Новорождённые были пациентами отделения реанимации или отделения патологии новорождённых Детской ороходской клинической больницы № 1 Казани. Тридцать девять человек были рождены в срок, здоровы и составили контрольную группу (К).

Измерение содержания ДНК в клеточных ядрах. Проведено сканирование 1370 лимфоцитов периферической крови в мазках, окрашенных по Фельгену, с помощью сканирующего микроскопа «Люам ПМ-11», соединённого через интерфейс И2 с ПК [11]. Измерения проводили в проходящем свете с фильтром ЗЕ11-3 с полосой пропускания 480–560 нм; объектив МИ-90. Использовали следующие параметры измерения: размер зонда 0,05 мм с проекцией на объект равной 0,56 мкм и шагом сканирования 0,5 мкм в гомогенном режиме. Единицы измерения: площадь ядра (ПЯ) выражали в мкм², среднюю оптическую плотность (СОП) — в БЕЛ*/мкм². СОП отражает средний уровень конденсации хроматина в ядре клетки и является десятичным логарифмом отношения фонового светового потока к световому потоку ядра клетки. Интегральная оптическая плотность (ИОП) является результатом произведения площади ядра клетки (ПЯ) на СОП и характеризует общее количество ДНК клетки (выражается в БЕЛ).

Определение концентрации внеклеточной ДНК в плазме крови. Плазму крови (200 мкл) получали по методике, описанной в работе [12]. Депротенинизировали плазму с использованием протеиназы К («Sigma», Германия), фенола, хлороформа и изоамилового спирта («Реахим», Россия), как описано ранее [13]. В качестве флуоресцентного красителя использовали Hoechst 33342 («Aldrich», USA), интенсивность флуоресценции комплекса ДНК-Hoechst измеряли на люминесцентном спектрофотометре Hitachi MPF-4. Концентрацию ДНК определяли по калибровочной кривой изменения флуоресценции в стандартных разведениях, для приготовления которых использовали ДНК эритроцитов цыплят («Reanal», Венгрия).

Статистическая обработка результатов исследования. Для каждой выборки определяли среднее стандартное отклонение, стандартную ошибку среднего. Сравнение выборок проводили, используя критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

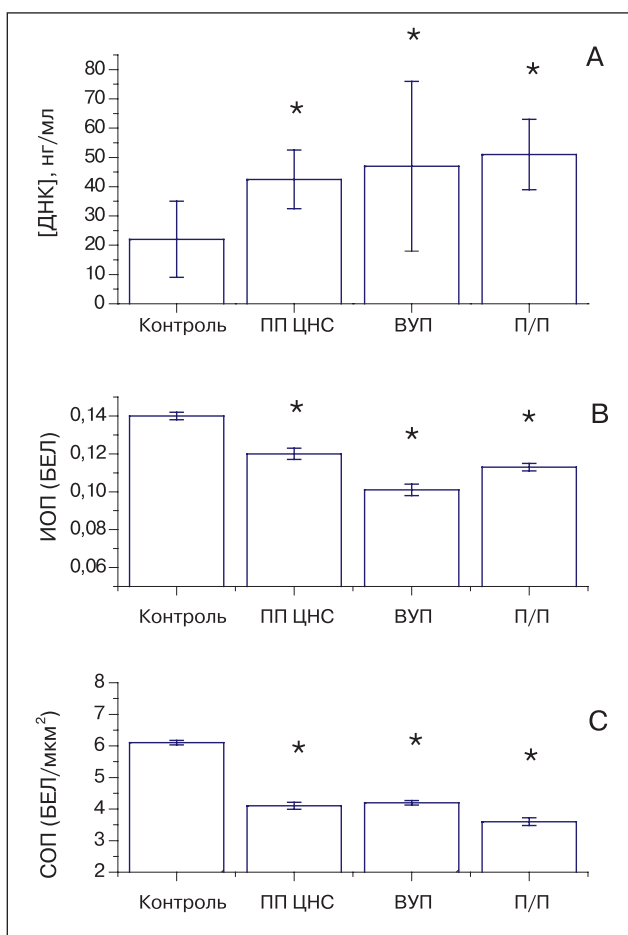
В настоящей работе исследовали концентрацию внеклеточной ДНК у новорождённых с перинатальной патологией ЦНС, внутриутробной пневмонией и с пневмопатией. Результаты исследования концентрации внеклеточной ДНК представлены на рис. 1А. Из рисунка видно, что во всех группах новорождённых концентрация внеклеточной ДНК в плазме крови достоверно ($p < 0,01$) превышает этот показатель в контрольной группе ($22 \pm 2,3$ нг/мл). Макси-

мально высокую концентрацию внеклеточной ДНК ($51,2 \pm 12,2$ нг/мл) наблюдали в плазме крови новорождённых с пневмопатией. Высокую по сравнению с контрольной группой концентрацию внеклеточной ДНК (в среднем $47,0 \pm 8,6$ нг/мл) наблюдали при внутриутробной пневмонии. У новорождённых с перинатальной патологией ЦНС без пневмопатии и внутриутробной пневмонии показатель концентрации ДНК в плазме крови составил $42,2 \pm 21,8$ нг/мл.

Одним из морфометрических показателей, отражающих различные фазы жизни клетки (от пролиферации до гибели), является показатель площади ядра (ПЯ). Проведённое исследование данного параметра у вышеуказанных групп детей показало, что средняя величина площади ядра понижена при внутриутробной пневмонии и при пневмопатии. При патологии ЦНС не наблюдали достоверного снижения средней площади ядра (табл.).

Параметры цитометрических показателей представлены на рис. 1В, 1С. В контрольной группе показатель накопления ДНК (ИОП) в ядрах лимфоцитов составил $6,08 \pm 0,069$ БЕЛ. Достоверное снижение ($p < 0,05$) накопления ДНК в ядрах лимфоцитов выявлено при всех иссле-

Рис. 1. Показатели внеклеточной ДНК (А), ядерной ДНК (В) и конденсации хроматина (С) при нарушениях адаптации у новорождённых



Примечание:

К — контрольная группа;

ПП ЦНС — перинатальная патология ЦНС;

ВУП — внутриутробная пневмония;

П/П — пневмопатия.

* Условная единица БЕЛ получила своё обозначение от первых букв фамилии автора, разработавшего используемый метод (Белан И.Б., сибирское отделение РАМН, Новосибирск).

Таблица. Морфометрические показатели лимфоцитов у новорождённых при различных нарушениях адаптации

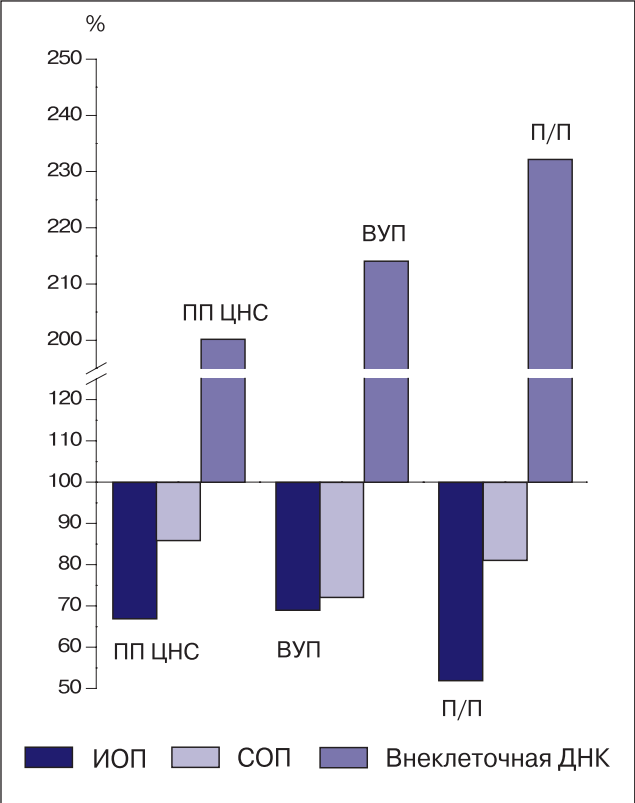
Группы пациентов	Число клеток	Площадь ядра (мкм²)	КБС (r)
Перинатальная патология ЦНС	101	34,68 ± 1,60(*)	-0,500
Внутриутробная пневмония	230	39,78 ± 0,57 (*)	-0,050
Пневмопатия	90	32,04 ± 0,79 (*)	0,001
Контрольная группа	432	43,32 ± 0,45	-0,650

Примечание:
* — разница показателей достоверна между группой наблюдения и контрольной группой.

дованных заболеваниях периода новорождённости: при перинатальном поражении ЦНС ИОП = $4,07 \pm 0,11$ БЕЛ, при внутриутробной пневмонии ИОП = $4,17 \pm 0,07$ БЕЛ, у новорождённых с развившейся в раннем неонатальном периоде симптоматикой пневмопатии установлено минимально низкое накопление ядерной ДНК (ИОП = $3,59 \pm 0,12$ БЕЛ). Самый низкий показатель конденсации хроматина в ядрах лимфоцитов (СОП = $0,101 \pm 0,002$ БЕЛ/мкм²) наблюдался в группе новорождённых с внутриутробной пневмонией (рис. 1С). В группах с перинатальной патологией ЦНС и пневмопатией также выявлено достоверное снижение показателей СОП ($0,122 \pm 0,003$ и $0,113 \pm 0,001$ БЕЛ/мкм², соответственно) по сравнению с контрольной группой (СОП = $0,139 \pm 0,002$ БЕЛ/мкм²). Принципиальное значение имеет показатель биологической синхронизации внутриядерных процессов (КБС), отражающий согласованность морфологических и синтетических процессов в ядре клетки и являющийся коэффициентом корреляции между ПЯ и СОП (табл. 1). Значения КБС приближены к показателям контрольной группы (КБС = -0,65) у новорождённых с перинатальной патологией ЦНС (КБС = -0,50). Исчезновение механизма биологической синхронизации ($r = -0,05$) наблюдалось при одном из самых тяжёлых патологических состояний новорождённости — внутриутробной пневмонии. Практически нулевой показатель синхронизации биологических процессов в ядре клетки (КБС = 0,001) наблюдался при пневмопатии. Полученные результаты свидетельствуют о существенных изменениях показателей клеточной и внеклеточной ДНК, которые сопровождают клиническую картину срыва адаптации в неонатальном периоде и свидетельствуют о метаболическом дисбалансе ДНК. Обращает на себя внимание тот факт, что при наиболее тяжёлых заболеваниях периода новорождённости — внутриутробной пневмонии и пневмопатии — при достоверном снижении величины площади ядра и накопления ядерной ДНК наблюдается достоверное повышение концентрации внеклеточной ДНК в плазме крови (рис. 2). В частности, такой дисбаланс особо выражен в группе с пневмопатией, что наглядно представлено на рис. 2. Обозначенные выше цитофотометрические изменения при внутриутробной пневмонии и пневмопатии являются отражением процесса самодеструкции клетки — апоптоза, который обусловлен снижением в крови продуктов жизнеобеспечения, в частности, кислорода при гипоксии [14]. Подтверждает эту версию и накопление в кровотоке таких новорождённых большого количества внеклеточной ДНК, источником которой становится не только подвергшиеся апоптозу клетки нервной ткани, но и лимфоциты [3]. Обобщая полученные нами результаты и данные литературы, мы предполагаем, что сценарий развития клинической картины срыва адаптации может разворачиваться с

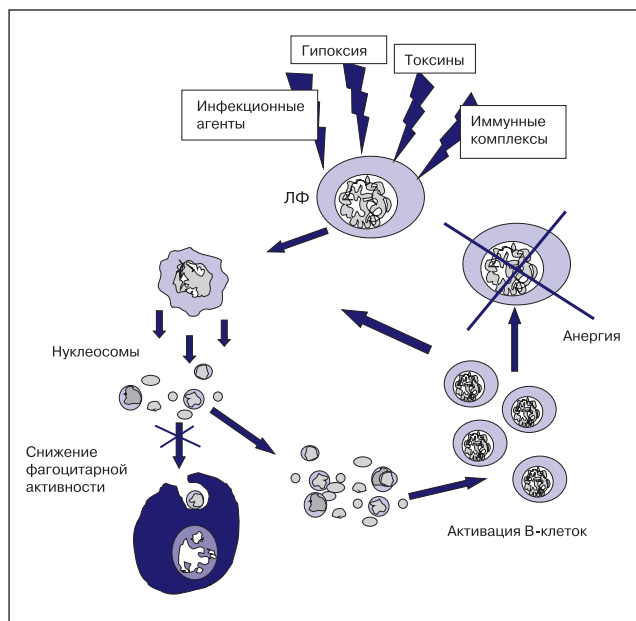
участием внеклеточной ДНК по схеме, представленной на рис. 3. Долговременная адаптация организма к таким патогенным факторам как гипоксия, токсические, инфекционные и другие агенты, обеспечивается перестройкой клеточных структур, которая начинается с ядра, а именно с репликации ДНК [15]. При комбинированном, экзо- и эндогенном, воздействии на ДНК тропными к ней агентами (ДНК-вирусы, токсины, гипоксия) происходят наиболее тяжёлые формы нарушения репликации ДНК [16], что ведёт к реализации апоптоза и выходу в кровоток апоптотических продуктов [17]. Эти продукты в норме быстро элиминируются фагоцитирующими клетками и не контактируют с Т и В лимфоцитами [17–19]. В ряде работ показано снижение фагоцитарной функции у новорождённых с перинатальной патологией ЦНС, внутриутробным инфицированием и респираторным дистресс-синдромом [20–22]. Недавно показано, что «перегрузка» фагоцитов компонен-

Рис. 2. Изменения показателей метаболизма ДНК (в %) в сравнении с контрольной группой (100%) при нарушениях адаптации



Примечание:
К — контрольная группа;
ПП ЦНС — перинатальная патология ЦНС;
ВУП — внутриутробная пневмония;
П/П — пневмопатия.

Рис. 3. Реализация механизма срыва адаптации в раннем неонатальном периоде с участием внеклеточной ДНК



тами разрушенных клеток может приводить к запуску апоптоза макрофагов [23]. Неспособность фагоцитарного звена иммунной системы новорождённых с нарушениями

адаптации осуществлять удаление апоптотных телец в полной мере возводит нуклеосомальную внеклеточную ДНК в статус антигена, и увеличивает нагрузку на гуморальное звено иммунной системы, приводя к активации В-клеток и выработке антител. Когда доза антигена превышает определённый порог, у зрелых В-клеток (присутствующих у новорождённых в небольших количествах) развивается анергия, а большинство незрелых В-предшественников погибает путём апоптоза [24]. Это предположение подтверждается выявлением обратной корреляции между содержанием ядерной ДНК (ИОП) и частотой инфекционных заболеваний на протяжении первого года жизни ($r = -0,36$; $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. У новорождённых с клинической картиной срыва адаптации в раннем неонатальном периоде наблюдается увеличение количества внеклеточной ДНК в плазме крови.
2. Причиной этого частично является апоптоз лимфоцитов, активированный внутриутробной гипоксией или инфекционными агентами.
3. Установленная разбалансировка метаболизма ДНК может стать основанием для разработки длительной модулирующей терапии, нормализующей метаболизм ДНК и трофические процессы в клетках новорождённых с клиническим проявлением срыва адаптации в раннем неонатальном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вознюк И.А., Одинак М.М., Васильева И.Н. и др. Внеклеточная низкомолекулярная фракция ДНК — маркер острого нейронального повреждения при инсульте // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний. Мат. юбил. конф., 14–16.06.2000 посвящённой 140-летию кафедры нервных и душевных болезней. — СПб. — 358 с.
2. Ганнушкина И.В., Фараго М.Л., Антелава И.Н. и др. Гемодинамический эффект плазмы крови // Вестник РАМН. — 1998. — № 15. — С. 16–22.
3. Ганнушкина И.В., Фараго М.Л., Карпунин А.В. и др. Уровень ДНК в плазме крови больных с атеросклеротическим поражением магистральных артерий головы и боковым амиотрофическим склерозом // Бюлл. экп. биол. — 1997. — № 12. — С. 610–612.
4. Lam N.Y.L., Rainer T.H., Chan L.Y.S. et al. Time Course of Early and Late Changes in Plasma DNA in Trauma Patients // Clin. Chem. — 2003. — V. 49, № 8. — P. 1286–1291.
5. Lo D.Y.M., Rainer T.H., Chan L.Y.S. et al. Plasma DNA as a Prognostic Marker in Trauma Patients // Clin. Chem. — 2000. — V. 46, № 3. — P. 319–323.
6. Степанова Е.И., Кочеткова Ю.С., Пахряева Г.Н. Цитофотометрическое определение ДНК в лимфоцитах периферической крови новорождённых детей // Педиатрия. — 1982. — № 7. — С. 16–17.
7. Сухих Г.П., Мадалинский К.И., Ванько Л.В., Сулейманова Н.С. Функциональная активность клеток крови новорождённых // Акуш. и гин. — 1990. — № 1. — С. 40–43.
8. Kerr J.F.R., Searle J., Bishop C.J. Apoptosis // Austr. Radiol. — 1979. — V. 23. — P. 192–201.
9. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. — М.: Медицина, 1993. — 486 с.
10. Нарциссов З.П. Прогностические возможности клинической цитохимии / В кн.: Советская педиатрия. Вып. 2. — М.: Медицина, 1984. — С. 267–275.
11. Козинец Г.И., Котельников В.М., Гольдберг В.К. Цитофотометрия гемопоэтических клеток. — Томск: Издательство Томского Университета. — 1986. — 76 с.
12. Вдовиченко К.К., Маркова С.И., Цветкова И.А., Белохвостов А.С. Особенности выявления мутантной формы гена K-ras в плазме крови при некоторых типах онкологических заболеваний //

- Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 71–75.
13. Turaeva N.O., Vinter V.G., Belokhovostov A.S. et al. The free-cell DNA in blood plasma of newborn babies with perinatal CNS damage // Clin. Chem. — 2005. — V. 51, № 10. — 21 p.
14. Slavikova M., Miler I. Zveni v jaderku lymfocyty hypotrofykuch novorozencu // Ces. Pediatr. — 1989. — V. 44. — № 1. — P. 54–55.
15. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Руководство под ред. Саркисова Д.С. — М.: Медицина, 1987. — 448 с.
16. Караулов А.В., Москалева Е.Ю., Радзевич А.Е. и др. Структура ДНК лимфоцитов периферической крови человека и их способность к репарации ДНК при иммунизации и некоторых заболеваниях // Иммунология. — 1991. — № 2. — С. 15–17.
17. Holdenrieder S., Stieber P. Apoptotic markers in cancer // Clin. Biochem. — 2004. — V. 37. — P. 605–617.
18. Lorenz H-M, Herrmann M., Winkler T. et al. Role of apoptosis in autoimmunity // Apoptosis. — 2000. — V. 5, № 5. — P. 443–449.
19. Hupperts B., Kingdom J.C.P. Apoptosis in the Trophoblast — Role of Apoptosis in Placenta Morphogenesis // J. Soc. Gynecol. Invest. — 2004. — V. 11. — P. 353–362.
20. Непокульчицкая Н.В., Долгина Е.Н., Самсыгина Г.А. Иммунологическая характеристика детей первых трёх месяцев жизни с внутриутробной и постнатальной инфекцией // Педиатрия. — 1994. — № 6. — С. 23–26.
21. Нестерова И.В., Никулин Л.А., Кокова Л.Н. Диагностика и коррекция дефектов нейтральных гранулоцитов у новорождённых с перинатальным поражением ЦНС // Педиатрия. — 1994. — № 6. — С. 17–20.
22. Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Дегтярев Д.Н. и др. Особенности иммунологической адаптации у новорождённых детей в норме, при респираторном дистресс-синдроме и при пневмонии бактериальной этиологии // Int. J. of Immunorehabilitation. — 1999. — № 11. — С. 82–91.
23. David S. Pisetsky. The immune response to cell death in SLE // Autoimmun Rev. — 2004. — V. 3. — P. 500–504.
24. Таболин В.А., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. и др. Актуальные вопросы перинатальной иммунологии // Int. J. of Immunorehabilitation. — 1997. — № 6. — С. 112–122.

А.П. Пономарева¹, С.В. Бельмер², Л.М. Карпина¹¹ Российская детская клиническая больница Росздрава, Москва² Российский государственный медицинский университет, Москва

Оценка биоэлектрической активности желудочно-кишечного тракта у детей и выбор лекарственной терапии

МЕТОД ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОМИОГРАФИИ БЫЛ ИСПОЛЬЗОВАН ДЛЯ ОЦЕНКИ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ У 85 ДЕТЕЙ (44 ДЕВОЧКИ, 41 МАЛЬЧИК) В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 ДО 15 ЛЕТ С ДИАГНОЗАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ (I ГРУППА — 45 ДЕТЕЙ), ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ (II ГРУППА — 20 ДЕТЕЙ), ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ (III ГРУППА — 10 ДЕТЕЙ) И ХРОНИЧЕСКАЯ ДУОДЕНАЛЬНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ, СВЯЗАННАЯ В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ С АРТЕРИОМЕСЕНТЕРИАЛЬНОЙ КОМПРЕССИЕЙ (IV ГРУППА — 10 ДЕТЕЙ). СУЩЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОГРАФИИ БЫЛИ ВЫЯВЛЕНЫ ТОЛЬКО У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ И ПРОЯВЛЯЛИСЬ ПОВЫШЕНИЕМ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОСЛЕ ПРИЁМА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ПРИ СНИЖЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ОТРАЖАЮЩИХ СОБСТВЕННО СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ. ПРИЁМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННО ВЛИЯЕТ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭГЭГ: ДОМПЕРИДОН УВЕЛИЧИВАЕТ КАК СОБСТВЕННО ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ, ТАК И МИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ, В ТО ВРЕМЯ КАК МЕБЕВЕРИН ИХ СНИЖАЕТ, ВЫСТУПАЯ НЕ ТОЛЬКО КАК СПАЗМОЛИТИК, НО ТАКЖЕ МОДУЛЯТОР МОТОРИКИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ, ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Бельмер Сергей Викторович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры детских болезней № 2
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 119513, Москва,
Ленинский проспект, д. 113,
тел. (495) 936-94-74
Статья поступила 02.08.2006 г.,
принята к печати 16.11.2006 г.

Распространённость заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей крайне велика и продолжает ежегодно расти, составляя не менее чем 98,3 на 1000 детского населения. В структуре патологии ЖКТ хронические гастродуоденальные заболевания составляют 76%, хронический гастрит встречается, по мнению различных исследователей, у 4–80% детей; хронический гастродуоденит — у 25–50%; хронический дуоденит — у 2%; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — у 20–40%; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — у 5–8%; хроническая дуоденальная непроходимость — у 3–17% [1]. Одной из наиболее актуальных проблем детской гастроэнтерологии является функциональная патология. Так, анализ данных Центра патологии органов пищеварения НИИПДХ МЗ РФ выявил, что у 30% больных боли в животе не сопровождаются органическими изменениями. Известно, что как функциональные, так и органические заболевания желудочно-кишечного тракта часто сопровождаются нарушениями его моторно-эвакуаторной функции. Частота нарушений сократительной активности пищеварительного тракта при различных гастроэнтерологических заболеваниях, по данным, приводимым в литературе, колеблется от 10% до 98,2% [2–4]. Для выявления нарушений моторики ЖКТ необходимо проведение исследований, большая часть которых является инвазивными и высокотехнологическими. В связи с этим особую актуальность приобретают неинвазивные и нетравматичные методы диагности-

A.P. Ponomaryova¹, S.V. Bel'mer², L.M. Karpina¹¹ Russian Children Clinical Hospital, Federal Agency for Healthcare and Social Development, Moscow² Russian State Medical University, Moscow

The appraisal of electrobiological activity of the gastrointestinal tract among children and the selection of the drug therapy

THE METHOD OF THE PERIPHERAL ELECTROGASTROENTEROMYOGRAPHY HAS BEEN USED FOR APPRAISAL OF THE MOTOR FUNCTION AMONG 85 CHILDREN (44 GIRLS, 41 BOYS) AGED BETWEEN 6 AND 15 YEARS OLD WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS AT THE STAGE OF RECRUDESCENCE (I GROUP — 45 CHILDREN), CHRONIC GASTRODUODENITIS WITHOUT RECRUDESCENCE (II GROUP — 20 CHILDREN), PEPTIC ULCER DISEASE AT THE STAGE OF RECRUDESCENCE (III GROUP — 10 CHILDREN) AND CHRONIC DUODENAL OBSTRUCTION RELATED IN MOST CASES TO ARTERIOMESENTERIC COMPRESSION (IV GROUP — 10 CHILDREN). PALPABLE CHANGES IN ELECTROGASTROENTEROGRAPHY INDICES WERE NOTED ONLY AMONG CHILDREN WITH CHRONIC DUODENAL OBSTRUCTION AND MANIFESTED AS THE INCREASE OF ELECTROBIOLOGICAL ACTIVITY AFTER TAKING THE MEDICATION ALONG WITH THE REDUCTION OF THE INDICES, WHICH SHOWED THE CONTRACTIVE ACTIVITY ITSELF. TAKING OF THE MEDICATIONS DIFFERENTIALLY AFFECTS THE ELECTROGASTROENTEROGRAPHY INDICES: DOMPERIDONE INCREASES BOTH ELECTROBIOLOGICAL ACTIVITY ITSELF AND MYOELECTRICAL ACTIVITY, WHEREAS MEBEVERINE DECREASES THEM, ACTING AS NOT ONLY A SPASMOLYSANT BUT ALSO A MOTILITY MODULATOR.

KEY WORDS: ELECTROBIOLOGICAL ACTIVITY, CHRONIC GASTRODUODENITIS, PEPTIC ULCER DISEASE, CHILDREN.

ки, к которым относится метод периферической электрогастроэнтеромиографии.

Метод периферической электрогастроэнтеромиографии довольно широко используется в нашей стране у взрослых больных. Вместе с тем в литературе крайне мало сведений о его использовании у детей, хотя неинвазивность, лёгкость выполнения и хорошая переносимость пациентами делают обоснованным его использование в детской гастроэнтерологии.

Актуальной является и проблема индивидуализации лечения больных в зависимости от типа нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, а также возможности динамического наблюдения за состоянием данной функции на фоне проводимого лечения с целью его возможной коррекции. Применение электрогастроэнтеромиографии может способствовать решению этой проблемы.

Учитывая приведённые выше данные, целью настоящего исследования стало изучение биоэлектрической активности желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки у детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны с разработкой методов индивидуализации коррекции моторных нарушений ЖКТ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 85 детей (44 девочки, 41 мальчик) в возрасте от 6 до 15 лет (медиана = 13, средний возраст = 12,5 лет), обследованных в гастроэнтерологическом отделении Российской детской клинической больницы (Москва) с 2003 по 2006 гг.

На первом этапе обследования всем детям с целью установления диагноза проводились общий осмотр с детальным сбором анамнеза и жалоб, фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки тела, антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. При наличии соответствующих показаний проводились суточная или часовая внутрижелудочная pH-метрия, рентгенография и рентгеноскопия ЖКТ с барием. Исследование вегетативного статуса детям в группах наблюдения проводилось с помощью метода кардиоинтервалографии.

На основании результатов первого этапа обследования из общего числа пациентов были выделены четыре группы наблюдения в зависимости от нозологической формы заболевания. Первую группу составили 45 пациентов с диагнозом хронического гастродуоденита в стадии обострения. Вторую группу — 20 пациентов с диагнозом хронического гастродуоденита вне обострения. Третью группу — 10 пациентов с диагнозом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. В четвёртую группу вошли 10 пациентов с диагнозом хроническая дуоденальная непроходимость, связанная в большинстве случаев с артериомезентериальной компрессией.

В дальнейшем, для изучения биоэлектрической активности различных отделов ЖКТ всем пациентам проводилась периферическая электрогастроэнтеромиография с помощью электрогастроэнтерографа ЭГЭГ-01К фирмы «Исток-система» (Россия, г. Фрязино). За основу была принята

методика периферической электрогастроэнтеромиографии, разработанная и апробированная В.А. Ступиным и соавт. на кафедре госпитальной хирургии РГМУ на базе ГКБ № 15. Регистрация сигнала проводилась с накожных электродов правого предплечья и правой голени. Электрод сравнения закреплялся на левой голени.

Исследование проводилось в два этапа длительностью по 40 мин каждый. Они включали исследование натощак после 10–12 часового голода (ночной период) и начинающееся через 5–6 мин после наложения электродов; также исследование после приёма стандартного завтрака (200 мл теплого чая, 10 г глюкозы, 100 г белого хлеба).

При проведении электрогастроэнтеромиографии на фоне одного из используемых в исследовании лекарственных препаратов (домперидон и мотилиум), препарат принимался пациентом за 15 мин до начала первого («тощакового») этапа. Препараты запивались глотком воды. Расчёт дозы препарата производился по стандартным рекомендациям: мотилиум назначался из расчёта 5 мг на 10 кг веса в сут, дюспаталин применялся у детей только старше 12 лет по 200 мг (1 капсула) 2 раза в сут.

В.А. Ступиным и соавт. на группе из 112 здоровых добровольцев были определены условные нормы электромиографических показателей периферической электрогастроэнтеромиографии для различных отделов ЖКТ (табл.) [5, 6].

Оценка электрической активности каждого из отделов проводилась на основании трёх показателей электрогастроэнтеромиографии.

1. Электрическая активность (P_i/P_s) — процентный вклад каждого из отделов пищеварительного тракта в общий частотный спектр. Амплитудная характеристика говорит о силе сокращений каждого отдела ЖКТ. Данный показатель исчисляется в процентах (%).

2. Коэффициент ритмичности (K) — частотная характеристика ритмичности сокращений различных отделов ЖКТ. Представляет собой соотношение длины огибающей спектра к длине участка спектра исследуемого отдела.

3. Коэффициент соотношения (P_i/P_{i+1}) — соотношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему. Свидетельствует о координированности сокращений различных отделов ЖКТ (измеряется в милливольтх (мВ)).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённые исследования показали, что базальные значения электрической активности желудка, двенадцатиперстной кишки и тощей кишки были сопоставимы во всех группах наблюдения и условной нормой. Это позволяет сделать вывод об отсутствии достоверных различий в показателях электрической активности в зависимости от нозологической формы заболевания. В то же время у больных с хронической дуоденальной непроходимостью выявлена разница между значениями P_i/PS после пищевой стимуляции. Это не противоречит данным литературы, в которых утверждается, что органическая патология верхних отделов ЖКТ (в том числе и хроническая дуоде-

Таблица. Средние показатели электрогастроэнтеромиографии для различных отделов желудочно-кишечного тракта у здоровых обследованных

Отдел ЖКТ	Электрическая активность, %	Коэффициент ритмичности	Коэффициент соотношения (мВ)
Желудок	22,4 ± 11,2	4,85 ± 2,1	10,4 ± 5,7
Двенадцатиперстная кишка	2,1 ± 1,2	0,9 ± 0,5	0,6 ± 0,3
Тошная кишка	3,35 ± 1,65	3,43 ± 1,5	0,4 ± 0,2
Подвздошная кишка	8,08 ± 4,01	4,99 ± 2,5	0,13 ± 0,08
Толстая кишка	64,04 ± 32,01	22,85 ± 9,8	

нальная непроходимость) является единственной нозологической формой, которая имеет определённые электрофизиологические особенности.

У больных с хронической дуоденальной непроходимостью, по сравнению с остальными пациентами, наблюдался наибольший прирост электрической активности желудка в ответ на пищевую стимуляцию. Это можно объяснить компенсаторной гипертрофией гладкой мускулатуры желудка, развивающейся у данной группы больных (рис. 1).

Наличие органического препятствия для прохождения пищевого комка через двенадцатиперстную кишку объясняет и большее увеличение коэффициента соотношения $Pi/P(i+1)$ желудок/двенадцатиперстная кишка после пищевой стимуляции в 4-й группе по сравнению с другими группами наблюдения (рис. 3).

Одновременно с наибольшим приростом электрической активности желудка в ответ на пищевую стимуляцию в группе больных с хронической дуоденальной непроходимостью (в отличие от других групп), наблюдался не прирост электрической активности двенадцатиперстной

кишки в ответ на пищевую стимуляцию, а её снижение. Данное наблюдение можно объяснить более поздней эвакуацией пищевого комка в двенадцатиперстную кишку из желудка при хронической дуоденальной непроходимости и, соответственно, отсутствием «электрического» ответа двенадцатиперстной кишки при регистрации электрогастроэнтеромиографии (рис. 2).

Основным показателем периферической электрогастроэнтеромиографии, с которым было связано наибольшее количество отличий между группами, был коэффициент ритмичности, что позволило предположить большую чувствительность и большую зависимость данного показателя от внешних и внутренних факторов (к которым относятся как пищевая нагрузка, так и нозологическая форма заболевания).

Исходя из данного наблюдения и определения коэффициента ритмичности (соотношение длины огибающей спектра к длине участка спектра обследуемого отдела), было сделано предположение о том, что именно коэффициент ритмичности более точно характеризует электрическую активность ЖКТ, в отличие от Pi/PS . Это предположение высказывают и ряд других авторов, утверждающих, что только частота биоэлектрической активности желудка характеризует истинную моторную активность желудка, в отличие от амплитуды, так как она соответствует истинной частоте сокращений желудка, измеренной при инвазивных методах исследования. Данное мнение подтверждается и высокой вариабельностью значений амплитуды биоэлектрической активности желудка как у здоровых людей, так и пациентов с различными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. Это, в свою очередь, объясняется тем, что на амплитуду сигнала биоэлектрической активности желудка, регистрируемого с поверхности тела, влияют различные факторы — масса тела, толщина жировой прослойки, место расположения электродов по отношению к желудку, величина сопротивления кожи и т.д. Именно вариабельностью амплитуды биоэлектрической активности объясняется факт оценки не абсолютных её значений, а процентного соотношения амплитуды отдельных участков ЖКТ к суммарной электрической активности. В данной работе была выявлена средняя степень корреляции между показателем Pi/PS желудка и его коэффициентом ритмичности после пищевой стимуляции (коэффициент корреляции 0,37, $p < 0,01$).

Исходя из высокой чувствительности коэффициента ритмичности, был проведён анализ его изменений до и после стандартной пищевой стимуляции в каждой из групп наблюдения. Как показало исследование, из 18 пациентов, у которых было выявлено повышение коэффициента ритмичности по желудку до пищевой стимуляции, у 16 (89%) также отмечалось повышение данного показателя после приёма пищи. Только у 2 (11%) коэффициент ритмичности после пищевой стимуляции был нормальным. Из 21 пациента, у которых было выявлено повышение коэффициента ритмичности по двенадцатиперстной кишке до пищевой стимуляции, у 20 (95%) также отмечалось повышение данного показателя после приёма пищи, и лишь у 1 (5%) коэффициент ритмичности после пищевой стимуляции был нормальным. Таким образом, повышение коэффициента ритмичности желудка и двенадцатиперстной кишки до приёма пищи в большинстве случаев сохраняется и после её приёма. В то же время при нормальном значении коэффициента ритмичности до пищевой стимуляции после приёма пищи с одинаковой вероятностью может наблюдаться его снижение, повышение или нормальное значение. Подобного вывода нельзя сделать в отношении коэффициента ритмичности тощей кишки.

Рис. 1. Изменение электрической активности желудка (Pi/PS) в группах наблюдения по сравнению с условной нормой до и после пищевой нагрузки

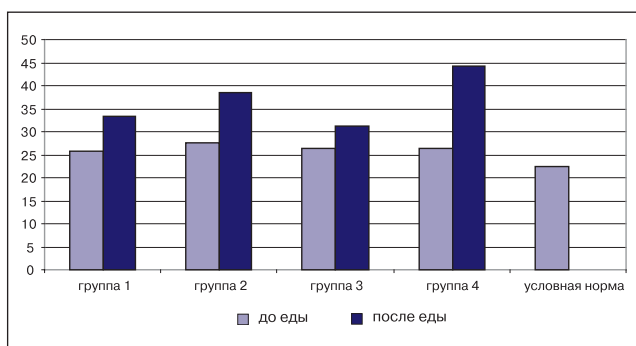


Рис. 2. Изменение электрической активности двенадцатиперстной кишки (Pi/PS) в группах наблюдения по сравнению с условной нормой до и после пищевой нагрузки

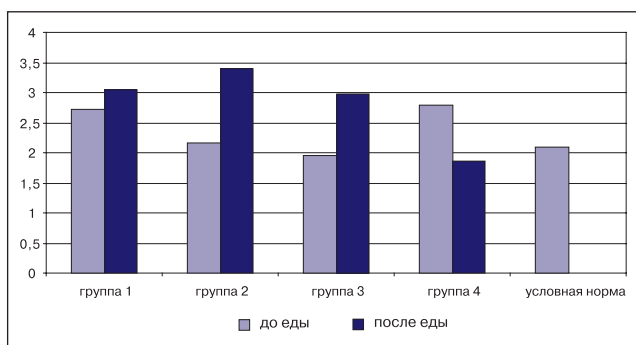
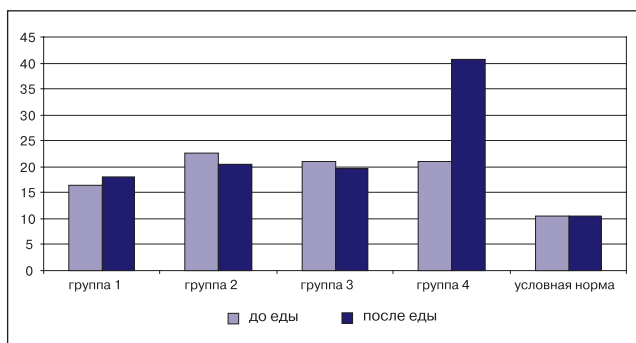


Рис. 3. Изменение коэффициента соотношения ($Pi/P(i+1)$) желудка в группах наблюдения по сравнению с условной нормой до и после пищевой нагрузки



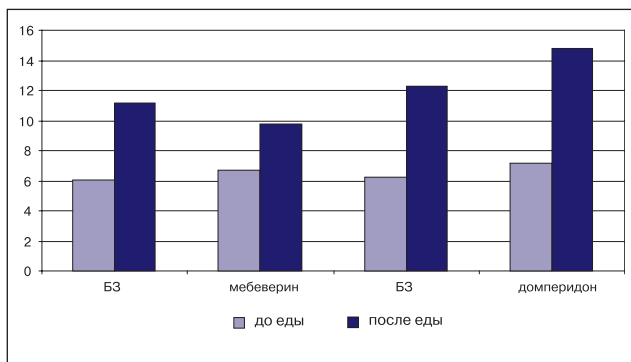
Отсутствие достоверных различий в показателях электрической активности в зависимости от нозологических форм сделало целесообразным проведение анализа изменений основных показателей периферической электрогастроэнтеромиографии в зависимости от вегетативного статуса. Из 85 детей, включённых в обследование, кардиоинтервалография была выполнена 45 пациентам — у 33 была выявлена ваготония, у 5 — эйтония, у 7 симпатикотония. При анализе изменений основных параметров электрогастроэнтеромиографии в зависимости от вегетативного статуса пациентов отличия между данными группами касались значений коэффициента ритмичности. Было отмечено, что наибольший прирост коэффициента ритмичности после пищевой нагрузки наблюдался у пациентов с эйтонией, а наименьший у пациентов — с симпатикотонией. Это наблюдение относилось ко всем оцениваемым отделам ЖКТ.

В рамках проведённого исследования не выявлено каких-либо специфических электрофизиологических признаков ГЭР и ДГР. Этот факт требует дальнейшего изучения, в частности, поиска других показателей, методов фильтрации сигнала и математической обработки получаемых данных. У 40 пациентов, вошедших в 1-ю и 2-ю группы наблюдения (пациенты с хроническим гастродуоденитом в стадии обострения и ремиссии), электрогастроэнтеромиография проводилась дополнительно на фоне использования часто используемых в практической гастроэнтерологии лекарственных препаратов, способных влиять на моторно-эвакуаторную деятельность ЖКТ. У 20 пациентов был использован препарат домперидон, у 20 пациентов — мебеверин. Было отмечено, что домперидон приводит к увеличению коэффициента ритмичности всех оцениваемых отделов ЖКТ по сравнению с базальными значениями, а мебеверин, наоборот, уменьшает данный показатель (рис. 4).

Таким образом, исходный уровень коэффициента ритмичности необходимо учитывать при выборе лекарственной терапии (домперидон или мебеверин) у каждого конкретного пациента.

Результаты настоящего исследования показали, что наиболее значимыми из используемых в настоящее время показателей электрогастроэнтеромиографии являются коэффициент ритмичности и коэффициент соотношения ($P_i/P_{(i+1)}$). Первый из них, по нашему мнению, отражает активность миоцитов ЖКТ как генераторов ритма, а второй собственно сократительную способность. В этой связи вполне естественно выглядят изменения биоэлектрической активности, выявленные у детей с хронической

Рис. 4. Изменение коэффициента ритмичности желудка на фоне приёма мебеверина и домперидона по сравнению с базальными значениями



дуоденальной непроходимостью в клинически явной стадии, когда в ответ на затруднение пассажа повышается активность пейсмейкеров, но миоциты уже не могут ответить на эту стимуляцию адекватной реакцией. С другой стороны, мы считаем важными наблюдения, связанные с электрическим ответом гладкой мускулатуры ЖКТ в ответ на лекарственные препараты. Нами обнаружено, что мебеверин обладает не только миотропным спазмолитическим эффектом, но также влияет на пейсмейкерную активность, о чём не упоминается в доступной нам литературе. Это позволяет рассматривать данный препарат с новых позиций: не только как спазмолитик, но и как модулятор моторики ЖКТ. По своим эффектам он приближается к М-холинолитическим средствам, не обладая при этом характерными для них побочными эффектами.

В целом, результаты проведённой работы позволяют сделать заключение о том, что метод периферической электрогастроэнтеромиографии позволяет получить важную информацию о моторной функции ЖКТ. Этот метод можно использовать в педиатрической практике с целью дополнительного метода исследования в рамках дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии ЖКТ, а также для оптимизации выбора лекарственной терапии. Данный метод позволяет оценить индивидуальную динамику параметров электрогастроэнтеромиографии на фоне приёма лекарственного препарата у каждого конкретного больного. В то же время, многие аспекты биоэлектрической активности ЖКТ остаются неизученными, что обуславливает необходимость дальнейших исследований в этом перспективном направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пайков В.Л., Хацкель С.Б., Эрман Л.В. Гастроэнтерология детского возраста в схемах и таблицах // С-Пб., Специальная литература. — 1998. — С. 102–107.
2. Запруднов А.М., Волков А.И. Справочник по детской гастроэнтерологии // М., Медицина. — 1995. — С. 35–73.
3. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Герасимова Т.А., Орлов А.В. и соавт. Заболевания респираторного тракта у детей, ассоциированные с гастроэзофагеальным рефлюксом // Росс. мед. журнал. — 2004. — Т. 12, № 3. — С. 129–135.

4. Цветкова Л.Н., Щербаков П.Л., Филин В.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у детей // РГМУ, Лекции по актуальным вопросам педиатрии. — 2000. — С. 391–401.
5. Закиров Д.Б. Оценка моторно-эвакуаторной функции органов ЖКТ у хирургических больных // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994. — 20 с.
6. Ступин В.А., Смирнова Г.О., Баглаенко М.В., Силуянов С.В., Закиров Д.Б. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта // Лечащий врач. — 2005. — № 2. — С. 24–29.

Н.В. Герасимова¹, А.В. Мызин¹, С.В. Бельмер², С.А. Полюдов¹, В.П. Нажимов¹¹ Российская детская клиническая больница, Москва² Российский государственный медицинский университет, Москва

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей как фактор риска аденокарциномы пищевода

В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ ПЕДИАТРОВ ПРИВЛЕКАЕТ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ В СВЯЗИ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ МЕТАПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА. ПРИ ЭТОМ КИШЕЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ ЯВЛЯЕТСЯ СУЩЕСТВЕННЫМ ФАКТОРОМ РИСКА РАЗВИТИЯ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПИЩЕВОДА. ПО НАШИМ ДАННЫМ, ЗАБОЛЕВАНИЯ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА И Z-ЛИНИИ НАБЛЮДАЛИСЬ ПОЧТИ У 6% ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛОСЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. В ИССЛЕДОВАНИИ, В КОТОРОЕ ВОШЛИ 109 ДЕТЕЙ С ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИМИ ДЕФЕКТАМИ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА И Z-ЛИНИИ, БЫЛИ ВЫЯВЛЕНЫ КИШЕЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ У 26 ДЕТЕЙ (23,85%), ЖЕЛУДОЧНАЯ — У 24 (22,02%). ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ХАРАКТЕРА ИЗМЕНЕНИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА БЫЛО ПРОВЕДЕНО ИССЛЕДОВАНИЕ ПИЩЕВОДОВ 32 ПОГИБШИХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 МЕС ДО 15 ЛЕТ (ПОГИБШИХ ОСТРО, БЕЗ ПРИЖИЗНЕННО ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ПРИЗНАКОВ ГЭР). В 4 СЛУЧАЯХ В ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ПИЩЕВОДА, ПОД МНОГОСЛОЙНЫМ ПЛОСКИМ ЭПИТЕЛИЕМ ОБНАРУЖИВАЛИСЬ УЧАСТКИ ТОНКОКИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ. В ЧАСТИ ПРЕПАРАТОВ ОТМЕЧАЛОСЬ ПРОБОДЕНИЕ ПИЩЕВОДНОГО ЭПИТЕЛИЯ ТОНКОКИШЕЧНЫМ С ВЫХОДОМ ЕГО НА ПОВЕРХНОСТЬ. НЕЛЬЗЯ ИСКЛЮЧИТЬ, ЧТО ФАКТОРОМ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ ЯВЛЯЕТСЯ НАЛИЧИЕ ВРОЖДЕННЫХ ОЧАГОВ ЭКТОПИИ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПИЩЕВОДА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ПИЩЕВОДА, ПИЩЕВОД БАРРЕТТА, КИШЕЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ, АДЕНОКАРЦИНОМА ПИЩЕВОДА, *H. PYLORI*, ВНУТРИПИЩЕВОДНАЯ PH-МЕТРИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Бельмер Сергей Викторович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры детских болезней № 2
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 119513, Москва,
Ленинский проспект, д. 113,
тел. (495) 936-94-74
Статья поступила 02.08.2006 г.,
принята к печати 16.11.2006 г.

Среди многочисленных гастроэнтерологических заболеваний, с которыми сталкивается в своей практической деятельности педиатр, особое внимание в последние годы привлекают гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и проблема метапластических изменений в слизистой оболочке пищевода (в т.ч. пищевод Барретта) как фактора риска развития аденокарциномы.

В соответствии с современными представлениями под термином пищевод Барретта подразумевается замещение многослойного плоского неороговевающего эпителия пищевода тонкокишечным эпителием в результате хронического воздействия различных повреждающих факторов при персистирующем гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР).

Показано, что среди взрослых лиц западноевропейских стран симптом изжоги как признак ГЭР хотя бы один раз в год беспокоит по крайней мере 20–40% населения, еженедельно — примерно 10%, а ежедневно — 5% [1]. На основании обширного анализа, в который были включены результаты обследования около 500 000 человек, установлено, что частота выявления пищевода Барретта у взрослых выросла с 14,3 на 100 000 населения в 1997 г. (95% доверительный интервал (ДИ): 8,6–22,4) до 23,1/100 000 населения в 2002 г. (95% ДИ:

N.V. Gerasimova¹, A.V. Myzin¹, S.V. Bel'mer²,
S.A. Poliudov¹, V.P. Nazhimov¹

¹ Russian Children Clinical Hospital, Moscow² Russian State Medical University, Moscow

Gastroesophageal reflux disease among children as a risk factor for esophagus adenocarcinoma

WITHIN RECENT YEARS, PEDIATRICIANS HAVE PAID SPECIAL ATTENTION TO GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN RELATION TO THE RISK OF THE METAPLASTIC CHANGES OF MUCOUS COAT OF ESOPHAGUS. INTESTINAL METAPLASIA IS AN ESSENTIAL RISK FACTOR FOR THE GROWTH OF ESOPHAGUS ADENOCARCINOMA. ACCORDING TO OUR DATA, DISEASES OF THE LOWER THIRD OF ESOPHAGUS AND Z-LINE WERE OBSERVED AMONG ALMOST 6% OF PATIENTS, WHO UNDERWENT ENDOSCOPIC EXAMINATION. IN THE RESEARCH, WHERE 109 CHILDREN WITH PROTRACTEDLY NONHEALING DEFECTS OF THE LOWER THIRD OF ESOPHAGUS AND Z-LINE WERE INVOLVED, THE AUTHORS UNCOVERED INTESTINAL METAPLASIA AMONG 26 CHILDREN (23,85%) AND GASTRAL METAPLASIA AMONG 24 CHILDREN (22,02%). TO CLARIFY THE CHARACTER OF THE CHANGES IN THE MUCOUS COAT OF THE LOWER THIRD OF ESOPHAGUS, THERE WAS A RESEARCH ON ESOPHAGI OF 32 DECEASED CHILDREN AGED BETWEEN 6 MONTHS AND 15 YEARS OLD (DECEASED WITH NEITHER GASTROENTEROLOGICAL PATHOLOGY TO BE DIAGNOSED WHEN ALIVE, NOR IMPLICATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX). IN 4 CASES, IN THE DISTAL ESOPHAGUS UNDER THE MULTILAYERED SCALY EPITHELIUM THE RESEARCHERS DISCOVERED SEGMENTS OF THE ENTERAL EPITHELIUM. SOME MEDICATIONS WERE NOTED TO CAUSE PERFORATION OF THE INTESTINAL EPITHELIUM BY THE ENTERAL EPITHELIUM WITH ITS EMERGENCE ONTO THE SURFACE. WE SHOULD NOT IGNORE THE FACT THAT A RISK FACTOR FOR INTESTINAL METAPLASIA CAN BE THE CONGENITAL FOCUSES OF ECTOPIA OF THE INTESTINAL EPITHELIUM IN THE MUCOUS COAT OF ESOPHAGUS.

KEY WORDS: MUCOUS COAT OF ESOPHAGUS, BARRETT'S SYNDROME, INTESTINAL METAPLASIA, ESOPHAGUS ADENOCARCINOMA, *H. PYLORI*, INESOPHAGEAL PH-METRICS, CHILDREN.

17,2–30,6) [2]. Проблема усугубляется высоким риском малигнизации пищевода Барретта. В настоящее время аденокарцинома пищевода в США и в Западной Европе признана опухолью с наиболее быстро увеличивающейся популяционной частотой. Рост заболеваемости аденокарциномой пищевода составил 1,8 на 100 000 населения (95% ДИ: 1,7–1,9) в 1987–1991 гг. и 2,5 — на 100 000 населения (95% ДИ 2,3–2,6) в течение 1992–1996 гг. При этом указанные величины в 6–8 раз выше у мужчин, чем у женщин, и в 3–4 раза выше у белого населения, чем у выходцев из Африки [3]. По данным van E.M. Soest et al., частота выявления аденокарциномы пищевода с 1997 по 2002 гг. выросла с 1,7 на 100 000 населения (95% ДИ: 0,3–5,4) до 6,0 на 100 000 населения (95% ДИ: 3,3–10,2) [2]. Сегодня на долю аденокарциномы приходится 50% от всех опухолей пищевода. Частота встречаемости аденокарциномы у пациентов с пищеводом Барретта составляет 0,5–2% случаев в год и превышает таковой в общей популяции в 30–125 раз [2]. Таким образом, кишечная метаплазия эпителия пищевода при пищеводном Барретта является важнейшим фактором риска развития аденокарциномы пищевода.

Данные о возможности озлокачествления пищевода Барретта у детей неоднозначны. С одной стороны, по мнению H.W. Chen et al., у 33% детей с клинической картиной ГЭР в течение последующих 50 лет может развиваться неопластический процесс в пищеводе, но, с другой стороны, в литературе приведено описание лишь небольшого числа случаев возникновения аденокарциномы пищевода у детей [4, 5]. Тем не менее, в связи с возрастающей частотой воспалительных и метапластических изменений в пищеводе среди детского населения проблема пищевода Барретта и его эволюции у детей приобретает актуальное значение.

Имеющиеся современные данные позволяют следующим образом представить себе механизмы развития ГЭРБ и её эволюции (рис.). Ключевым моментом, является наличие ГЭР. Органические или функциональные нарушения органов пищеварения приводят к его формированию, а в ряде случаев — также к формированию дуоденогастрального рефлюкса и экспозиции желудочного и/или дуоденального содержимого в пищеводе, закономерным ответом на которую является развитие воспаления. Очевидно, что метаплазия является компонентом процесса адаптации к неблагоприятным условиям с дифференцированным ответом эпителия на различные типы рефлюксатов: в одном случае — развитием метаплазии по желудочному типу, в другом — по кишечному.

В случае изолированного ГЭР формируется так называемый «кислый рефлюкс», характеризующийся забросом кислого желудочного содержимого в пищевод, что приводит к повреждению слизистой оболочки пищевода и развитию рефлюкс-эзофагита, и именно экспозиция кислого рефлюктата на слизистую оболочку пищевода способствует развитию эрозий. Следствием длительно сохраняющегося ГЭР может быть формирование стриктур как результат воздействия активных в кислой среде протеолитических ферментов желудочного содержимого, а также желудочная метаплазия эпителия пищевода. Относительно благоприятным аспектом такой эволюции является низкий риск дальнейшей дисплазии и малигнизации.

Иная картина наблюдается в случае сочетания гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов. Сочетание двух рефлюксов делает возможным попадание компонентов дуоденального содержимого в пищевод и в этих условиях оказывать повреждающее влияние на слизистую оболочку пищевода, не только способствуя формированию эзофагита, но и кишечной метаплазии эпителия, т.е. пищевода Барретта. Предполагается, что в дальнейшем желчные кислоты играют роль канцерогенов, способствуя развитию дисплазии в метаплазированном эпителии [6]. Существует теория генетической предрасположенности больных к развитию пищевода Барретта. Риск выявления пищевода Барретта и/или аденокарциномы пищевода у родственников больных с перечисленными заболеваниями в 12 раз выше, чем у больных ГЭРБ без метаплазии. Многофакторный анализ показал высокий риск пищевода Барретта у лиц с соответствующим семейным анамнезом (OR = 12,23; 95% ДИ: 3,34–44,76; p = 0,021) [7]. Описаны случаи, когда пищевод Барретта обнаруживали у нескольких поколений одной семьи. Предполагается, что передача предрасположенности к этому заболеванию осуществляется по аутосомно-доминантному типу [8]. Обобщая современные данные о значении *H. pylori* в патогенезе ГЭРБ и пищевода Барретта, можно отметить следующее. Частота инфицирования *H. pylori* пациентов с ГЭР не отличается от таковой в популяции в целом, составляя в странах Западной Европы около 40%. *H. pylori* не колонизирует участки неполной кишечной метаплазии в пищеводе и в незначительном количестве обнаруживается на участках с желудочной метаплазией. Патогенетическая роль *H. pylori* при ГЭРБ остаётся неясной. Инфицирование *H. pylori* скорее играет «превентивную роль» при развитии эзофагита. Скорее всего, это связано с тем, что при хели-

Рис. Общая схема формирования гастроэзофагеальнорефлюксной болезни, метаплазии эпителия пищевода и их эволюции

Функциональные нарушения, органические причины гастроэзофагеального рефлюкса	
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Гастроэзофагеальный рефлюкс + Дуоденогастральный рефлюкс
Пищевод: «кислый» рефлюкс	Пищевод: «кислый» и «щелочной» рефлюкс
Воспалительный процесс — Рефлюкс-эзофагит	Воспалительный процесс — Рефлюкс-эзофагит
Рефлюкс из желудка (+ желудочная эктопия)	Рефлюкс из желудка и двенадцатиперстной кишки (+ тонкокишечная эктопия)
Желудочная метаплазия в пищеводе	Кишечная метаплазия в пищеводе — пищевод Барретта
	Факторы эволюции: • Продолжающееся воспаление • Изменения рецепторного аппарата • Нарушения моторики (первичные или вторичные) • Генетические нарушения • Врождённая эктопия • Нарушения апоптоза
Низкий риск дисплазии Риск кровотечений и стенозирования	Высокий риск развития дисплазии — аденокарцинома

кобактерном пангастрите или фундальном гастрите развивается атрофия слизистой оболочки желудка и снижается желудочная секреция. Наоборот, эрадикация *H. pylori* у этих больных повышает риск рефлюкс-эзофагита [9]. В то же время эрадикация *H. pylori* у пациентов с ГЭРБ и гиперацидностью приводит к улучшению самочувствия, уменьшив симптоматику, связанную с повышенной кислотной продукцией в желудке, в частности, оказала влияние на изжогу и загрудинные боли [10]. Указанный эффект, конечно, определяется не влиянием эрадикации на ГЭР и пищевод Баррета, а на нормализацию состояния желудка и двенадцатиперстной кишки. Учитывая имеющиеся данные, признается, что *H. pylori* не играет существенной роли в возникновении пищевода Баррета.

С целью изучения механизмов развития метапластических изменений в пищеводе у детей нами было проведено исследование, результаты которого представлены ниже.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базе Российской детской клинической больницы Росздрава (РДКБ).

Ретроспективный анализ историй болезней 2668 детей, поступивших в отделение гастроэнтерологии РДКБ в 2001–2004 гг., показал, что у 895 (33,54%) было поражение верхних отделов пищеварительного тракта, а у 118 (4,42%) с симптомами ГЭР (боли и/или дискомфорт в верхних отделах живота, изжога, тошнота, отрыжка). При этом дети с симптомами ГЭР составляли 13,18% общего числа больных с поражением верхних отделов пищеварительного тракта.

За указанный период времени в отделении эндоскопии Российской детской клинической больницы Росздрава пациентам из различных отделений выполнено 8143 исследования верхних отделов пищеварительного тракта. Признаки ГЭРБ были выявлены у 473 (5,81%) детей. Из них можно было выделить три категории детей: с клиническими проявлениями и эндоскопическими признаками ГЭРБ — 423 (89,42 или 5,19% от общего числа обследованных); без клинических проявлений ГЭРБ, но с эндоскопическими признаками ГЭРБ — 32 (6,76 или 0,39%, соответственно); с клиническими проявлениями, но без эндоскопических признаков ГЭРБ — 18 (3,82 или 0,23%, соответственно).

Исследования выполнялись с использованием видеоэндоскопов фирмы «OLYMPUS»: видеоэндоскопы GIF-XP 160, GIF-160, системный видеоцентр CV-160, электрокоагулятор UES-30. Для взятия биопсий слизистой оболочки пищевода применялись щипцы FB-19K-1 с торцевым расположением чашек и FB-11K-1 с боковым расположением

чашек. Гистологическое исследование выполнялось в патолого-анатомическом отделении РДКБ. Суточная внутрижелудочная pH-метрия проводилась с помощью аппарата «Гастроскан-24» («Исток-Система», Фрязино, Россия). Статистическая обработка полученных данных проводилась методами параметрического и непараметрического статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже указывалось выше, заболевания нижней трети пищевода и Z-линии наблюдались почти у 6% осмотренных пациентов. В результате дальнейшего исследования, в которое вошли 109 детей с длительно незаживающими дефектами нижней трети пищевода и Z-линии, у 26 детей (23,85%) была выявлена кишечная метаплазия, а у 24 (22,02%) — желудочная.

Таким образом, наши данные подтверждают как достаточно высокую частоту ГЭРБ среди детей с гастроинтестинальными жалобами, так и высокую частоту метапластических изменений в пищеводе, в том числе по кишечному типу, составляющие группу риска по развитию новообразования.

Для уточнения показателей кислотности в желудке и характера ГЭР у находящихся под наблюдением детей был проведён суточный мониторинг значений pH в желудке и в пищеводе. В желудке оценивались средние показатели pH за сутки, в дневное и ночное время. В среднем за сутки значения pH при кишечной метаплазии были несколько выше (табл. 1).

При анализе доли времени с гиперацидностью достоверно более высокая частота гиперацидности отмечалась у детей с желудочной метаплазией и эрозиями нижней трети пищевода и Z-линии, чем у детей с кишечной метаплазией ($57,13 \pm 8,71$ и $35,23 \pm 4,47\%$ соответственно; $p < 0,05$).

В ходе суточной pH-метрии нами изучалась также частота и характер ГЭР. Пищеводный рефлюкс расценивался как патологический, если время со значением pH 4,0 и ниже превышало 4,2% всего времени записи. Эпизоды ГЭР, в том числе патологические, наблюдались у всех обследованных детей. Однако результаты исследования показали, что среднее число патологических ГЭР было выше у больных с эрозиями слизистой оболочки пищевода и желудочной метаплазией, по сравнению с пациентами с кишечной метаплазией ($57,51 \pm 7,22$, $46,55 \pm 6,34$ и $38,24 \pm 4,22$, соответственно; $p > 0,05$) (табл. 2).

Напротив, эпизоды дуоденогастрального рефлюкса наблюдались чаще у детей с кишечной метаплазией — у 12 (46%), у 10 (17%) — с эрозиями пищевода и у 5 (21%) — с желудочной метаплазией ($\chi^2 = 19,49$; $p < 0,001$ и

Таблица 1. Значение внутрижелудочного pH у детей с различными видами метаплазии в течение суток (M $\pm$ m)

Период	Эрозии кардии	Желудочная метаплазия	Кишечная метаплазия
Сутки	$2,12 \pm 0,32$	$2,23 \pm 0,18$	$3,13 \pm 0,63$
8–20 ч	$2,36 \pm 0,28$	$2,32 \pm 0,34$	$3,33 \pm 0,41$
20–8 ч	$1,82 \pm 0,54$	$1,97 \pm 0,42^*$	$2,88 \pm 0,22$

* $p < 0,05$ между группами с различными видами метаплазий.

Таблица 2. Показатели суточной внутрипищеводной pH-метрии при различных формах патологии пищевода (M $\pm$ m)

Показатель	Эрозии пищевода	Желудочная метаплазия	Кишечная метаплазия
Число ГЭР с pH < 4	$57,51 \pm 7,22$	$46,55 \pm 6,34$	$38,24 \pm 4,22$
Число ГЭР > 5 мин	$5,43 \pm 0,54$	$6,01 \pm 0,34$	$7,13 \pm 0,81$

$\chi^2 = 14,03$; $p < 0,001$). При этом следует уточнить, что внутрижелудочная pH-метрия не является достаточно точным методом для диагностики дуоденогастрального рефлюкса, дающим некоторое количество ложно-отрицательных результатов. Тем не менее, полученные данные позволяют утверждать, что так называемый «кислый рефлюкс» имеет большее значение в патогенезе ГЭРБ, сопровождающейся как эрозиями, так и желудочной метаплазией, в то время как для развития кишечной метаплазии особое значение имеет заброс дуоденального содержимого.

Таким образом, хотя значения внутрипищеводного pH и не позволяют дифференцировать так называемый «кислый» и «щелочной» ГЭР, изменения этого показателя позволяют заподозрить сочетание гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов и предположить возможность формирования кишечной метаплазии при ГЭРБ.

Исследование на наличие *H. pylori* не выявило достоверных различий. Возможно, это связано с высокой степенью инфицирования микроорганизмом популяции детей в возрасте старше 10 лет. По данным хелипил-теста (быстрый уреазный тест), инфицированность больных детей *H. pylori* составила в трёх группах, соответственно, 69, 71 и 78%, соответственно ($\chi^2 = 2,08$; $p = 0,1493$), а по данным серологического исследования, — 76, 77 и 81% соответственно ($\chi^2 = 0,74$; $p = 0,3895$). Таким образом, присутствие пилорического хеликобактера или его отсутствие, скорее всего, не влияет на характер метаплазии.

Для уточнения характера изменений в слизистой оболочке нижней трети пищевода было проведено гистологическое исследование пищево́дов 32 погибших детей в возрасте от 6 мес до 15 лет, остро погибших, без прижизненно диагностированной гастроэнтерологической патологии и признаков ГЭР. При этом в 4 случаях в дистальном отделе пищевода, под многослойным плоским эпителием обнаруживались участки тонкокишечного эпителия. В части препаратов отмечалось прободение пищеводного эпителия тонкокишечным с его выходом на поверхность. Наличие в пищеводе таких участков следует расценивать как экто-

пию. Полученные данные позволяют сделать предположение о возможности развития кишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода из участков эктопии при возникновении благоприятных для этого обстоятельств (например, ГЭР и рефлюкс-эзофагита). Данный путь («через эктопию») не исключает пути формирования метаплазии «через воспаление», но дополняет существующие представления о механизмах её возникновения.

Таким образом, данные литературы, а также собственные исследования дают основания говорить о достаточно высокой частоте патологических изменений в пищеводе у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе с кишечной метаплазией, являющейся определённым фактором риска формирования аденокарциномы. Наши данные показывают, что частота гастроэзофагеального рефлюкса и низкие значения pH в пищеводе в большей степени выявляются при желудочной метаплазии, по сравнению с кишечной. Эти данные отражают патогенетические особенности той или иной метаплазии и, в определённой степени, могут учитываться в процессе дифференциальной диагностики. Результаты нашего исследования не выявили патогенетической роли *H. pylori* в развитии эрозий и метаплазии эпителия пищевода: частота его выявления как серологическим, так и быстрым уреазным тестом были во всех группах сопоставимой с таковой у детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта. Формирование кишечной метаплазии происходит через воспалительный процесс в пищеводе, индуцированный забросом желудочного и дуоденального содержимого. В то же время, нельзя исключить, что фактором риска развития пищевода Баррета является наличие врождённых очагов эктопии кишечного эпителия в слизистой оболочке пищевода.

Данные литературы и собственных наблюдений позволяют говорить о кишечной метаплазии слизистой оболочки как важном факторе риска развития аденокарциномы пищевода, а относительно высокая частота выявления метапластических изменений в пищеводе у детей заставляет считать эту проблему социально значимой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kaplan-Machlis B., Spiegler G., Revicki D. Health-related quality of life in primary care patients with gastro-oesophageal reflux disease // *Ann Pharmacother.* — 1999. — V.33. — P. 1032–1036.
2. Van Soest E.M., Dieleman J.P., Siersema P.D., Sturkenboom M.C., Kuipers E.J. Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population // *Gut.* — 2005. — V. 54, № 8. — P. 1062–1066.
3. El-Serag H.B., Mason A.C., Petersen N., Key C.R. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA // *Gut.* — 2002. — V. 50. — P. 368–372.
4. Cheu H.W., Grosfeld J.L., Heifetz S.A., Fitzgerald J., Rescorla F., West K. Persistence of Barrett's esophagus in children after antireflux surgery: influence on follow-up care // *J. Pediatr. Surg.* — 1992. — V. 27. — P. 260–266.
5. Hassall E. Barrett's esophagus: new definitions and approaches in children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1993. — V. 16, № 4. — P. 345–364.
6. Busby W.F., Shuker D.E.G., Charnley G. et al. Carcinogenicity in rats of the nitrosated bile acid conjugates N-nitrosoglycocholic acid

- and N-nitrosotaurocholic acid // *Cancer Res.* — 1985. — V. 45. — P. 1367–1371.
7. Chak A., Lee T., Kinnard M.F., Brock W., Faulx A., Willis J., Cooper G.S., Sivak M.V., Jr., Goddard K.A.B. Familial aggregation of Barrett's oesophagus, oesophageal adenocarcinoma and oesophago-gastric junctional adenocarcinoma in Caucasian adults // *Gut.* — 2002. — V. 51. — P. 323–328.
8. Hu F.Z., Preston R.A., Post J.C. et al. Mapping of a gene for severe pediatric gastroesophageal reflux to chromosome 13q14 // *JAMA.* — 2000. — V. 284. — P. 325–334.
9. Massey B.T. The implications of *Helicobacter pylori* infection for gastroesophageal reflux disease: studies presented at Digestive Disease Week 2003 // *Curr Gastroenterol Rep.* — 2004. — V. 6, № 3. — P. 191–195.
10. Mesihovic R., Vucelic B., Bratovic I., Gribajcevic M., Selak I. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* infection on endoscopic findings and symptoms of gastroesophageal reflux // *Med Arh.* — 2002. — V. 56, № 4. — P. 201–206.

Е.Г. Чистякова¹, С.Э. Валиева¹, Л.С. Намазова¹, А.Г. Сурков¹, О.Н. Волкова², М.П. Костинов², С.В. Сулоева²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² НИИ вакцинальных препаратов РАМН, Москва

Профилактика и лечение острых респираторных инфекций носоглотки у больных юношеским артритом

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: ОЦЕНИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СМЕСИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ НОСОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ (ЮА). ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛОСЬ 118 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 12 ДО 16 ЛЕТ. ОСНОВНУЮ ГРУППУ СОСТАВИЛИ 68 ДЕТЕЙ С ЮА БЕЗ ПРИЗНАКОВ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ ИЛИ В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ (ЧЕРЕЗ 5–10 ДНЕЙ ПОСЛЕ ОРИ), КОТОРЫМ БЫЛ ПРОВЕДЁН 14-ДНЕВНЫЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ИЗ ГРУППЫ СМЕСИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ ПО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ СХЕМЕ. ГРУППУ СРАВНЕНИЯ СОСТАВИЛИ 20 ДЕТЕЙ С ЮА, НЕ ПОЛУЧАВШИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ. В ГРУППУ КОНТРОЛЯ ВОШЛИ 30 ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ (СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ $14,8 \pm 2,3$ ГОДА). ДО НАЗНАЧЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КУРСА СМЕСИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ И ЧЕРЕЗ 1 И 3 МЕС ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЯМ ПРОВЕДЕНО КЛИНИЧЕСКОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАЛИ, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ИЗ ГРУППЫ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ У ДЕТЕЙ С ЮА ОБЕСПЕЧИВАЕТ СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ ОРИ В 2,3 РАЗА И УМЕНЬШЕНИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ В 2,2 РАЗА ($P < 0,05$). ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЛИЗАТОМ ВЫЗЫВАЕТ ДОСТОВЕРНОЕ СНИЖЕНИЕ ВЫСЕВОВ *S. AUREUS* И *S. SAPROPHYTICUS* НА СРОК НЕ МЕНЕЕ 3 МЕС ($P < 0,05$). ДОСТОВЕРНОЕ УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ВЫСЕВОВ НАБЛЮДАЛОСЬ В 50% СЛУЧАЕВ, А НОРМАЛИЗАЦИЯ МИКРОФЛОРЫ НОСОГЛОТКИ — У 41% БОЛЬНЫХ. ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПРИВОДИТ К НОРМАЛИЗАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ IGG И SIGA В СЛЮНЕ ($P < 0,05$), НА СРОК НЕ МЕНЕЕ 3 МЕС, ЧТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ СНИЖЕНИЕМ ЧАСТОТЫ ОРИ В 2,3 РАЗА, УМЕНЬШЕНИЕМ ПРОЯВЛЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СО СТОРОНЫ ЛОР-ОРГАНОВ В 2,2 РАЗА И ПОТРЕБНОСТИ В АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПО СРАВНЕНИЮ С ПРЕДЫДУЩИМ ГОДОМ В 2,1 РАЗА ($P < 0,05$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЮВЕНИЛЬНЫЙ АРТРИТ, ДЕТИ, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПРОФИЛАКТИКА.

Контактная информация:

Чистякова Евгения Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ревматологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 07.08.2006 г., принята к печати 18.11.2006 г.

Ревматические болезни — это гетерогенная группа тяжёлых, неуклонно прогрессирующих заболеваний с неизвестной этиологией и сложным патогенезом, требующих пожизненной лекарственной терапии [1]. Ревматические болезни ведут к инвалидизации пациентов в ранние сроки от начала заболевания, особенно при поздней или неадекватной терапии, и являются тяжёлым экономическим бременем для семьи и общества.

Юношеский артрит (ЮА) — одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость ЮА составляет от 2 до 16 человек на 100 000 детского населения в возрасте до 16 лет [2]. Распространённость ЮА в разных странах составляет от 0,05 до 0,6% [3].

Ye.G. Chistiakova¹, S.E. Valiyeva¹, L.S. Namazova¹, A.G. Surkov¹, O.N. Volkova², M.P. Kostinov², S.V. Suloyeva²

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

² Vaccinal Medication Research Institute, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Prevention and treatment of acute respiratory infections of nasal pharynx among the patients, suffering from juvenile arthritis

THE RESEARCH OBJECTIVE IS TO APPRAISE THE EFFECTIVENESS OF TOPIC LYSATES IN PREVENTION AND TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTIONS OF NASAL PHARYNX AMONG THE PATIENTS WITH JUVENILE ARTHRITIS. THE AUTHORS HAVE EXAMINED 118 CHILDREN AGED BETWEEN 12 AND 16 YEARS OLD. THE MAIN GROUP COMPRISED 68 CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS WITHOUT ANY IMPLICATIONS OF THE ACUTE RESPIRATORY INFECTION OR WITHIN THE DECUBATION (IN 5–10 DAYS AFTER THE ACUTE RESPIRATORY INFECTION), WHO UNDERWENT 14-DAYS COURSE OF THE MEDICATION FROM THE GROUP OF TOPIC LYSATES ACCORDING TO THE PREVENTION SCHEME. THE COMPARISON GROUP COMPRISED 20 CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS, WHO DID NOT RECEIVE ANY TOPIC IMMUNOMODULATORS. THE CONTROL GROUP COMPRISED 30 PRACTICALLY HEALTHY CHILDREN (AVERAGELY AGED $14,8 \pm 2,3$ YEARS). BEFORE THE PRESCRIPTION OF THE PREVENTION COURSE OF TOPIC LYSATES AND IN 1 AND 3 MONTHS AFTER THE TREATMENT CHILDREN UNDERWENT CLINICAL AND LABORATORY EXAMINATION. THE RESEARCH FINDINGS SHOWED THAT THE APPLICATION OF THE MEDICATION FROM THE GROUP OF TOPIC LYSATES AMONG CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS ENSURED THE REDUCTION OF ACUTE RESPIRATORY INFECTION GROWTH FREQUENCY BY 2.3 TIMES AND REDUCTION OF ENT INFLAMMATORY CHANGE IMPLICATIONS BY 2.2 TIMES ($P < 0,05$). THE TREATMENT WITH THE BACTERIAL LYSATE CAUSED THE FIRM REDUCTION OF *S. AUREUS* AND *S. SAPROPHYTICUS* SOWING FOR THE PERIOD OF NO LESS THAN 3 MONTHS ($P < 0,05$). THE FIRM REDUCTION OF SOWING WAS OBSERVED IN 50% OF CASES, WHEREAS THE NORMALIZATION OF MICROFLORA OF NASAL PHARYNX WAS OBSERVED AMONG 41% OF THE PATIENTS. THE APPLICATION OF LOCAL IMMUNOMODULATORS AMONG CHILDREN LED TO NORMALIZATION OF IGG AND SIGA INDICES IN THE SALIVA ($P < 0,05$) FOR THE PERIOD OF NO LESS THAN 3 MONTHS, WHICH WAS ACCOMPANIED BY THE REDUCTION OF ACUTE RESPIRATORY INFECTION FREQUENCY BY 2.3 TIMES, REDUCTION OF ENT INFLAMMATORY CHANGE IMPLICATIONS BY 2.2 TIMES AND NECESSITY IN THE ANTIBACTERIAL THERAPY IF COMPARED WITH THE PVIOUS YEAR BY 2.1 TIMES ($P < 0,05$).

KEY WORDS: JUVENILE ARTHRITIS, CHILDREN, ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, PREVENTION.

Существует множество факторов, запускающих механизм развития болезни. Наиболее частыми являются вирусная или смешанная бактериально-вирусная инфекция, травма суставов, инсоляция или переохлаждение, профилактические прививки, проведённые на фоне или сразу после перенесённой ОРВИ вирусной или бактериальной природы [4]. С учётом длительного использования у большинства пациентов с ювенильным артритом и системными поражениями соединительной ткани иммуносупрессивной терапии, в том числе глюкокортикостероидов и цитостатиков риск развития инфекционных осложнений, в том числе ОРВИ, увеличивается [5–7].

Особенно выраженное влияние на иммунитет оказывает применение кортикостероидов, которые подавляют активность нейтрофилов и моноцитов, усиливают апоптоз Т и В лимфоцитов и вызывают лимфопению, подавляют Т-клеточную активацию [8]. Кортикостероиды и другие иммуносупрессоры увеличивают восприимчивость к инфекционным заболеваниям, в том числе к вирусным инфекциям, туберкулёзу, пневмоцистной, пневмококковой пневмонии, подавляют образование антител и поствакцинальный иммунитет [6, 7, 9, 10].

Таким образом, проблема профилактики инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей с ревматической патологией является актуальной в настоящее время. Показано, что вирусные и бактериальные инфекции, как правило, провоцируют развитие обострений ревматических болезней. В условиях лечения иммунодепрессантами нередко наблюдается осложнённое течение ОРВИ. Вместе с тем, нарастание резистентности микробной флоры к широкому спектру антибиотиков и возможность катастрофического течения бактериальной или вирусной инфекции у иммунокомпрометированных пациентов определяет необходимость разработки профилактических мероприятий у таких больных.

В настоящее время в отечественной и иностранной литературе большое внимание уделяется роли местного иммунитета в защите организма от различных патогенных факторов. Актуально использование иммуномодуляторов для местного применения именно у детей с ЮА, так как основным направлением иммуномодулирующего действия этих препаратов является коррекция системы местного иммунитета респираторного тракта, а дети с ЮА нуждаются в защите от респираторных инфекций, которые могут оказывать отрицательное влияние на течение и активность основного заболевания.

Цель исследования: оценить эффективность смеси бактериальных лизатов в профилактике и лечении респираторных инфекций носоглотки у больных ювенильным артритом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Клинические наблюдения и лабораторные исследования проведены у 118 детей и подростков в возрасте от 12 до 16 лет. Группы наблюдения формировали методом случайного распределения.

Основную группу составили 88 детей и подростков в возрасте от 12 до 16 лет (средний возраст $14,6 \pm 1,3$ года), больных ювенильным артритом, получающие в течение не менее 6 мес иммуносупрессивную терапию (преднизолон, метилпреднизолон, метотрексат, циклофосфан, циклоспорин). Из них 68 больных без признаков острой респираторной инфекции или в период реконвалесценции (через 5–10 дней после ОРВИ) был проведён курс лечения смесью бактериальных лизатов (32 ребёнка лечились в стационаре и 36 амбулаторно).

Группу сравнения составили 20 детей с ЮА, не получавшие профилактический курс топических иммуномодуляторов.

В группу контроля вошли 30 практически здоровых детей, в возрасте от 7 до 16 лет (средний возраст $14,8 \pm 2,3$ года), проходивших плановую диспансеризацию и сдававших кровь с целью определения других показателей. Все дети были обследованы с согласия их родителей.

Диагноз ювенического артрита устанавливался на основании критериев МКБ-X [4].

У всех детей с ювеническим артритом и детей контрольной группы изучался анамнез, клинические данные, а также проводилась лабораторная диагностика до назначения профилактического курса смеси бактериальных лизатов через 1 и 3 мес после проведения лечения.

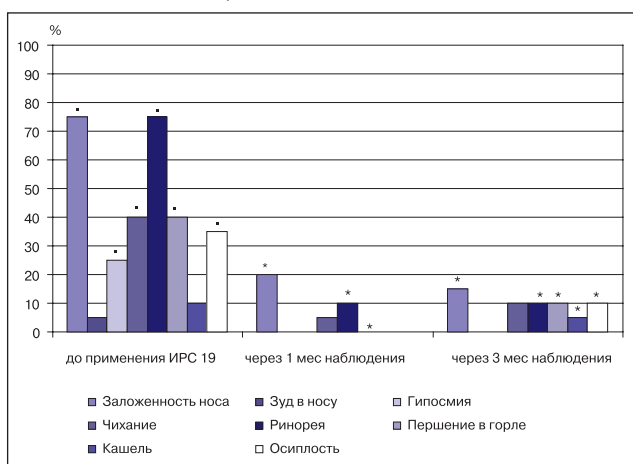
Лабораторные исследования включали в себя оценку факторов мукозального и системного иммунитета, содержание иммуноглобулинов классов А, G и IgA в слюне, концентрацию сывороточных антител, циркулирующих иммунных комплексов, ревматоидного фактора, С-реактивного белка, фагоцитарную активность макрофагов. Определение общего количества лимфоцитов и субпопуляционного состава лимфоцитов проводилось методом лазерной проточной цитометрии на цитометре BECKMAN COULTER epics XL с использованием конъюгированных с флуорохромами моноклональных антител к поверхностным лейкоцитарным рецепторам CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3+CD16+, CD19+, CD3+HLA-DR+. Качественный состав микрофлоры носоглотки изучали культуральным методом. В исследовании применяли интраназальный спрей бактериальных лизатов, содержащий антигенные детерминанты 18 наиболее частых возбудителей респираторных инфекций, включая: *S. pneumoniae*, типы I, II, III, V, VIII, XII; *S. pyogenes* A; *E. faecalis*, *S. aureus*; *N. subflava*, *N. perflava*; *H. influenzae*; *K. pneumoniae*; *M. catarrhalis* и др. Препарат ИРС 19 назначался согласно инструкции по применению по одной дозе в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 14 дней. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 6.0». Применялись критерии Фишера, Стьюдента, ранговый и линейный коэффициенты корреляции. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ количества случаев острых респираторных инфекций в группе детей с ЮА выявил, что средняя частота эпизодов ОРВИ за год, предшествовавший обследованию, составила $3,07 \pm 1,22$, что в 3 раза превышает частоту эпизодов респираторной инфекции в контрольной группе здоровых детей ($p < 0,05$). Количество часто болеющих детей среди пациентов с ЮА составило 42%, что в 1,8 раза превысило этот показатель в контрольной группе ($p < 0,05$). Чаще дети предъявляли жалобы на заложенность носа и ринорею (76%), осиплость голоса (50%), чихание (45%), першение и боль в горле (42%). При осмотре отоларингологом были выявлены следующие объективные симптомы поражения ЛОР-органов: отёк слизистой полости носа (83%), отёк и гиперемия слизистой зева (79%), аденоиды II–III степени (50%), гиперемия слизистой носа (50%). По сравнению с группой контроля при анализе ринофарингоскопических проявлений отмечались более высокая частота выявления отёка и гиперемии слизистой носоглотки, сухости слизистой носа ($p < 0,05$).

Через 1 и 3 мес после применения смеси бактериальных лизатов было отмечено значительное уменьшение ($p < 0,05$) частоты жалоб в группе детей, получавших местные иммуномодуляторы и отсутствие таковой динамики в группе детей с ЮА, не получавших профилактический курс (рис. 1). В первую очередь это относится к уменьшению жалоб на заложенность носа, кашель и боль в горле

Рис. 1. Динамика жалоб у детей с юношеским артритом после введения смеси бактериальных лизатов



Примечание:

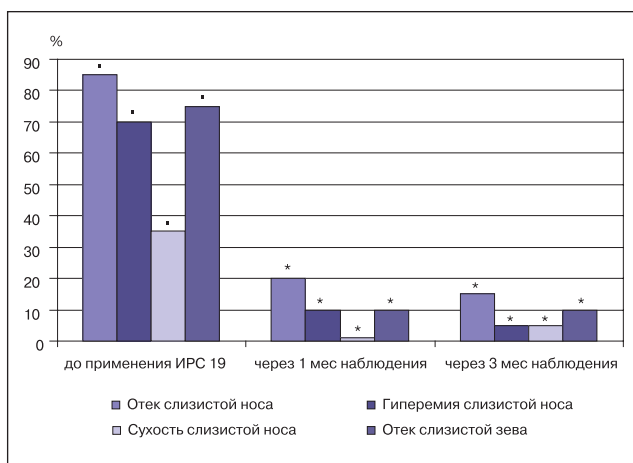
- * Достоверность отличий в показателях по сравнению с исходными данными до применения смеси бактериальных лизатов ($p < 0,05$).
- Достоверность отличий в показателях по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

($p < 0,05$). Все остальные исследуемые показатели так же снизились, но менее выражено.

По сравнению с субъективными результатами динамика объективных показателей поражения ЛОР-органов оказалась более демонстративной. Через 1 мес после приёма местного иммуномодулятора имело место уменьшение частоты выявления отёка, гиперемии и сухости слизистой носа ($p < 0,05$), а также отёка и гиперемии слизистой зева (т.е. достоверная положительная динамика отмечена по всем оцениваемым признакам). Через 3 мес наблюдения прослеживалась тенденция частичного возврата признаков поражения носоглотки, но, в значительно меньшей степени ($p < 0,05$), чем до начала применения препарата (рис. 2).

Проведена сравнительная оценка частоты заболеваний ОРИ в группе детей, страдающих ЮА, получавших иммуномодулирующий курс за 6 мес исследуемого периода предыдущего года и в течение 6 мес после применения пре-

Рис. 2. Динамика объективных данных поражения ЛОР-органов после введения смеси бактериальных лизатов



Примечание:

- * Достоверность отличий в показателях по сравнению с исходными данными до применения смеси бактериальных лизатов ($p < 0,05$).
- Достоверность отличий в показателях по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

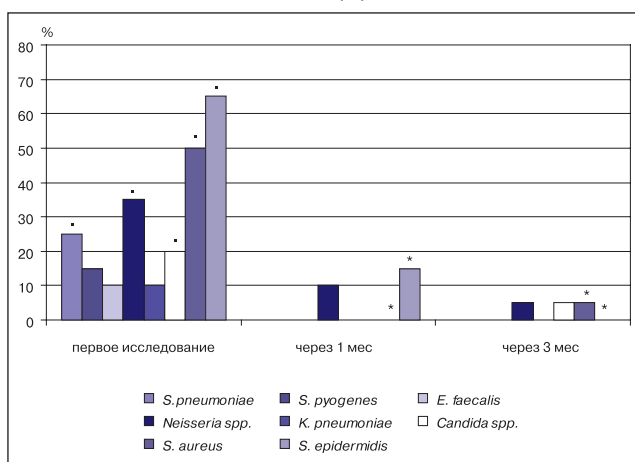
парата. Было выявлено, что за предшествующие лечению 6 мес количество заболеваний в исследуемой группе составило — $3,7 \pm 0,6$, а в последующие полгода — $1,6 \pm 0,7$ случая ОРИ. Таким образом, в сравнении с исследуемым периодом предыдущего года частота случаев ОРИ достоверно снизилась в 2,3 раза, а в сравнении с аналогичным показателем в группе детей с ЮА без лечения смесью бактериальных лизатов — в 2,6 раза ($p < 0,05$). Положительный клинический и профилактический эффект сохранялся в течение всего этого периода, однако максимально был выражен первые 3 мес. В случае возникновения эпизода ОРИ дети легко и быстро переносили болезнь, уменьшилась потребность в антибактериальной терапии в 2,1 раза. После курса назначения смеси бактериальных лизатов отмечено уменьшение отёка и выделений из носовых ходов, заложенности носа, гиперемии, сухости и боли в горле в 2,2 раза ($p < 0,05$). Родители пациентов отметили хорошую переносимость препарата, только у 13 (19%) детей отмечалось быстро проходящее чихание и умеренная заложенность носа в первые 2–3 дня приёма местного иммуномодулятора.

При определении микробиологического спектра флоры слизистых оболочек носоглотки и ротовой полости у 79,5% детей с ЮА установлена контаминация условно-патогенными штаммами микроорганизмов. У всех детей выделена ассоциация 2 и более штаммов, среди которых достоверно чаще, чем в контрольной группе, высевались *S. epidermidis* (64%), *Neisseria ssp.* (47%), *S. aureus* (50%), грибки рода *Candida* (24%), *S. pneumoniae* (24%), *M. catarrhalis* (13%). На основании проведённого корреляционного анализа удалось выявить достоверную связь между частотой и интенсивностью основных жалоб пациентов, симптомов поражения органов верхних дыхательных путей и составом микрофлоры в носоглотке. Заложенность носа, ринорея и отёк слизистой носа коррелировали с высеваем *S. pneumoniae* ($r = 0,4$ при $p < 0,05$) и *S. epidermidis* ($r = 0,4$ при $p < 0,05$). Боль в горле, отёк и гиперемия слизистой зева — с высеваем *S. pneumoniae* ($r = 0,5$ при $p < 0,05$), *S. aureus* ($r = 0,5$ при $p < 0,05$) и *S. epidermidis* ($r = 0,5$ при $p < 0,05$). Кашель и осиплость голоса — с высеваем *S. epidermidis* ($r = 0,4$ при $p < 0,05$) и грибов рода *Candida* ($r = 0,4$ при $p < 0,05$).

Повторное микробиологическое исследование было проведено через 1 и 3 мес после применения топических лизатов у 68 больных (рис. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что после применения местных иммуномодуляторов наблюдалось достоверное уменьшение частоты высевов условно-патогенных микроорганизмов *S. aureus*, и *S. epidermidis* из носоглотки через 1 и 3 мес. При сопоставлении микробиологических и клинических данных выявлено, что уменьшение частоты высевов некоторых возбудителей коррелировало с уменьшением частоты и интенсивности предъявляемых пациентами жалоб и объективных симптомов патологии ЛОР-органов. При динамической оценке состава микрофлоры у пациентов группы детей с ЮА, не получавших смесь бактериальных лизатов, не было выявлено положительной динамики, наоборот имело место достоверное увеличение частоты высевов *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, грибов рода *Candida*, *S. aureus*, *S. pyogenes* и *S. epidermidis*. При обобщении данных о влиянии препарата на микрофлору носоглотки у детей с ЮА, выявлено уменьшение количества высевов при повторном бактериологическом исследовании мазков у 34 (50%) пациентов, нормализация состава микрофлоры носоглотки у 28 (41%) и отсутствие эффекта в 6 (9%) случаях. Через 3 мес после завершения курса лечения

Рис. 3. Влияние смеси бактериальных лизатов на микрофлору носоглотки детей с ювенильным артритом



Примечание:

* Достоверность отличий в показателях по сравнению с исходными данными до применения смеси бактериальных лизатов ($p < 0,05$).

• Достоверность отличий в показателях по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

смесью бактериальных лизатов на фоне сохраняющегося положительного клинического эффекта у 10 (14%) детей произошла реинфекция.

Следовательно, при сравнении результатов микробиологического и клинического исследования у группы иммунокомпрометированных больных с ЮА, через 1 и 3 мес после применения местных иммуномодуляторов выявлена положительная динамика в виде снижения частоты респираторных заболеваний, уменьшения жалоб пациентов и нормализации качественного и количественного состава флоры носоглотки. Это подтверждает профилактическую значимость препарата и возможность использования иммуномодулятора местного действия с целью санации носоглотки у пациентов с ювенильным артритом.

Анализ исходных иммунологических показателей в исследуемых группах детей выявил, что между данными обследования детей с ЮА и контрольной группой здоровых детей имелись достоверные отличия по многим показателям. У детей, страдающих ЮА выявлены достоверно низкие по сравнению с группой контроля исходные показатели субпопуляций Т лимфоцитов CD3+ ($44,1 \pm 3,5\%$), CD4+ ($28,2 \pm 2,3\%$) и более высокий уровень HLA-DR+ ($15,4 \pm 1,3\%$), $p < 0,05$. Это связано, вероятно, с основным заболеванием и проведением иммуносупрессивной терапии. Указанные изменения иммунологических показателей влекут за собой неадекватный иммунологический ответ и могут способствовать хронизации инфекционных процессов. При изучении показателей сывороточных иммуноглобулинов и показателей фагоцитарной активности нейтрофилов не диагностировано отличие сывороточных уровней IgA, IgG, IgM, ЦИК, НСТ-теста и фагоцитарного индекса в сравнении с контрольной группой здоровых детей ($p < 0,05$).

У детей и подростков с ЮА назначение препарата по схеме через 1 и 3 мес не привело к достоверному изменению в показателях клеточного и гуморального иммунитета. Это свидетельствует о том, что смеси бактериальных лизатов не оказывают воздействия на системный иммунитет у таких пациентов, так как является иммуномодуляторами преимущественно топического действия, что очень важно, учитывая патогенез основного заболевания.

В связи с тем, что изучаемый препарат является топическим иммуномодулятором, при рассмотрении динамики

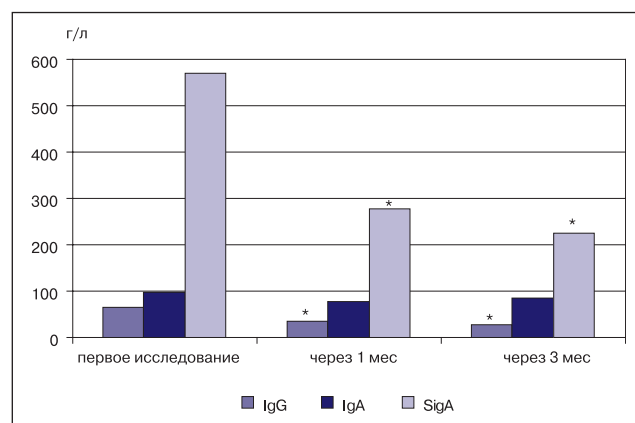
уровней иммуноглобулинов в слюне был наиболее важен вопрос изучения его действия на показатели мукозального иммунитета слизистой носоглотки.

Первичное исследование иммуноглобулинов в слюне у детей с ЮА выявило более высокий, по сравнению с группой контроля, средний уровень IgG и sIgA в слюне ($p < 0,05$). У 43% обследованных детей отмечалось достоверное повышение концентрации IgG ($60,8 \pm 4,5$ мг/л) в слюне. При этом практически не выявлялись лица с неопределяющимся IgG в слюне, в то время как в здоровой популяции их количество достигало 60%. Повышенный уровень sIgA ($496,8 \pm 66,1$ мг/л) наблюдался у 47% пациентов. Эти результаты коррелировали с высоким уровнем респираторной заболеваемости ($r = 0,4$ при $p < 0,05$), наличием очагов хронической инфекции ($r = 0,5$ при $p < 0,05$), воспалительными изменениями со стороны слизистой оболочки и высоким уровнем выявления условно-патогенной микрофлоры в носоглотке ($r = 0,7$ при $p < 0,05$). У 86% детей с ЮА при первичном обследовании был выявлен достоверно более низкий уровень IgA в слюне $p < 0,05$, который статистически значимо отличался от показателя практически здоровых детей ($p < 0,05$).

В процессе изучения влияния профилактического курса бактериальных лизатов на показатели иммуноглобулинов слюны было доказано, что в группе детей с ЮА применение препарата позволяет понизить уровень IgG до нормы ($p < 0,05$). Через 1 мес после его применения наблюдалось значительное снижение уровня IgG в слюне до $35,0 \pm 6,1$ мг/л (однако среднее значение находилось в пределах границ возрастной нормы) ($p < 0,05$). В этот период повышенный уровень IgG наблюдался только у 3% детей. Показатели IgG сохранялись достоверно более низкими свыше 3 мес, что коррелировало с положительной клинической динамикой: достоверным уменьшением частоты предъявляемых пациентами жалоб на заложенность носа, ринорею и першение в горле, достоверное уменьшение частоты выявления отека, гиперемии и сухости слизистой носа, а также отека и гиперемии слизистой зева, значительным улучшением самочувствия детей через 1 и 3 мес (рис. 4).

Также отмечена нормализация концентрации sIgA после проведения курса лечения смесью бактериальных лизатов (уровень sIgA снизился до нормы и оставался в пределах нормы через 1 и 3 мес после лечения, $p < 0,05$). Исследование уровня IgA в слюне не выявило достоверных изменений.

Рис. 4. Динамика показателей уровней иммуноглобулинов слюны у пациентов с ювенильным артритом на фоне применения смеси бактериальных лизатов



Примечание:

* Достоверность отличий в показателях по сравнению с исходными данными до применения смеси бактериальных лизатов ($p < 0,05$; критерий Стьюдента).

Такое соотношение показателей позволило нам предположить, что у представителей этой подгруппы применение местных иммуномодуляторов приводило к уменьшению воспалительных изменений слизистой носоглотки через 1 мес и 3 мес и, как следствие, к снижению проницаемости слизистой. Период клинического улучшения у пациентов совпадал со временем снижения содержания IgG и sIgA в слюне.

Напротив, в группе детей с ЮА, не получавших смесь бактериальных лизатов при динамическом исследовании в слюне не выявлено значительных изменений показателей IgG, sIgA и IgA, и, не наблюдалось уменьшения частоты жалоб.

Очень важным является тот факт, что у больных, с исходно нормальными значениями иммунологических параметров, назначение бактериального лизата не вызывало принципиальных сдвигов в количественном соотношении субпопуляций лимфоцитов и иммуноглобулинов периферической крови. Это означает, что данный препарат не влияет на показатели системного иммунитета и его можно применять без дополнительных исследований системных иммунологических параметров и без опасения вызвать изменения других показателей.

Таким образом, всё вышеперечисленное указывает на положительный эффект применения иммунокорректоров местного действия у больных с ЮА с целью про-

филактики и лечения инфекций верхних дыхательных путей.

ВЫВОДЫ

1. Применение смеси бактериальных лизатов по профилактической схеме в течение 14 дней у детей с ЮА обеспечивает снижение частоты развития ОРИ в 2,3 раза и уменьшение проявлений воспалительных изменений ЛОР-органов в 2,2 раза ($p < 0,05$).
2. Лечение смесью бактериальных лизатов вызывает достоверное снижение высевов основных возбудителей респираторных инфекций — *S. aureus* и *S. saprophyticus* на срок не менее 3 мес ($p < 0,05$). Обнаружено достоверное уменьшение количества высевок в 50% случаев, а нормализация микрофлоры носоглотки у 41% больных.
3. Микробиологический состав микрофлоры в группах детей с юношеским артритом, лечившихся в стационаре и амбулаторно достоверно не отличался.
4. Применение местных иммуномодуляторов у детей с ЮА обеспечивало достоверное снижение до нормы показателей IgG и sIgA ($p < 0,05$) в слюне, на срок не менее 3 мес, что сопровождалось снижением частоты ОРИ в 2,3 раза, уменьшением проявлений воспалительных изменений со стороны ЛОР-органов в 2,2 раза и потребности в антибактериальной терапии по сравнению с предыдущим годом в 2,1 раза ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 7–11.
2. Deborah P.M. Symmons // XIV EULAR Congr. Rheumatol. — Glasgow, 6–11 June 1999. — Speakers abstracts abst. 1. — 1 p.
3. Логинова Е.Ю. Взгляд ревматолога-интерниста на терминологию, классификацию и нозологическую диагностику ювенильного артрита // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 2. — С. 21–30.
4. Алексеева Е.И. Принципы патогенетической терапии тяжёлых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита / Е.И. Алексеева, И.Е. Шахбазян. — М.: Novartis Pharma Services Inc., 2002. — 127 с.
5. Вест С.Д. Секреты ревматологии — М. — СПб., 1999. — 768 с.
6. Медуницын Н.В. Вакцинология — М., 1999. — 272 с.
7. Gilliland W.R. Prophylactic use of antibiotics and immunisations in patients with SLE // Ann. of the Rheum. Dis. — 2002. — V. 61. — P. 191–192.
8. Насонов Е. Ревматоидный артрит, терапевтические проблемы // Врач. — 1999. — № 5. — С. 7–11.
9. Elkayam O. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis // Annales of the Rheumatic Diseases. — 2002. — V. 61. — P. 623–625.
10. Elkayama O. The Effect of tumor necrosis factor blockade on the response to pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis // Seminars in Arthritis and Rheumatism. — 2004. — V. 33, № 4. — P. 283–288.

Информация Союза педиатров России

Уважаемые читатели!

Союз педиатров России и редакция журнала «Педиатрическая фармакология» приглашают молодых учёных принять участие в конкурсе научных работ.

Статьи молодых учёных, опубликованные в журнале «Педиатрическая фармакология» в 2007 г. будут оцениваться в 3 категориях: «Клиническое исследование», «Фармакоэкономика» и «Обзор литературы».

Победители в каждой из категорий будут награждены денежными премиями по 30 000 рублей каждая.

Кроме того, предусмотрены дополнительные поощрительные призы.

Церемония награждения будет проходить на XI Съезде Союза педиатров России в феврале 2008 г.

Условия конкурса:

- на конкурс представляются неопубликованные, завершённые, самостоятельно выполненные научные статьи и обзоры литературы по актуальным проблемам фармакотерапии в педиатрии;
- работа подписывается одним автором;
- возраст участников конкурса не должен превышать 35 лет на момент подачи работ на конкурс;
- конкурсная комиссия рассматривает статьи, опубликованные в журнале «Педиатрическая фармакология» в 2007 г.

Порядок представления и рассмотрения работ

Статьи, оформленные по требованиям журнала, следует направлять в адрес редакции до 01.11.2007 г. с пометкой «Конкурс». Предпочтительнее высылать статьи по электронной почте.

Все присланные работы проходят рецензирование учёными и специалистами по соответствующей проблематике.

Конкурсная комиссия, состоящая из авторитетных специалистов, под председательством главного редактора журнала «Педиатрическая фармакология» принимает решение по каждой работе путём открытого голосования.

Победители конкурса будут объявлены в декабре 2007 г. в журнале «Педиатрическая фармакология».

Адрес редакции:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62

Тел. (495) 132-72-04

E-mail: pedpharm@nczd.ru

Задать вопросы и получить комментарии можно по электронной почте: pedpharm@nczd.ru

Союз педиатров России
Редакция журнала
«Педиатрическая фармакология»

Т. Линд¹, Б. Лоннердал², Х. Стенлунд¹, И. Гамаянти³, Д. Исмаил³, Р. Сесвандхана³, Л. Перссон⁴

¹ Department of Public Health and Clinical Medicine, Epidemiology and Public Health Sciences, Umea University, Umea, Sweden

² Department of Nutrition, University of California, Davis, CA

³ Community Health and Nutrition Research Laboratories, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

⁴ International Maternal and Child Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Влияние добавок железа и цинка на рост и развитие детей первого года жизни

НЕДОСТАТОК ЖЕЛЕЗА И ЦИНКА ВЫЗЫВАЕТ ЗАДЕРЖКУ РАЗВИТИЯ, КОЛЕБАНИЯ В СКОРОСТИ РОСТА ДЕТЕЙ, ОСЛАБЛЯЕТ ИММУНИТЕТ В МЛАДЕНЧЕСТВЕ И ДЕТСТВЕ. В СВЯЗИ С ЭТИМ МОЖНО ПРЕДПОЛОЖИТЬ, ЧТО ДОБАВКИ ЦИНКА И ЖЕЛЕЗА МОГУТ ПРЕДОТВРАТИТЬ УКАЗАННЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: СРАВНИТЬ ВЛИЯНИЕ СМЕШАННОЙ ДОБАВКИ ЦИНКА И ЖЕЛЕЗА С ЭФФЕКТАМИ ОТДЕЛЬНЫХ ДОБАВОК ЭТИХ ВЕЩЕСТВ НА РОСТ, ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ И ПОДВЕРЖЕННОСТЬ ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. ИНДОНЕЗИЙСКИЕ ДЕТИ (N = 680) СЛУЧАЙНЫМ ОБРАЗОМ БЫЛИ ПОДЕЛЕНЫ НА ЧЕТЫРЕ ГРУППЫ: FE-ГРУППА (ПРИНИМАЛИ ПО 10 МГ FE КАЖДЫЙ ДЕНЬ), ZN-ГРУППА (УПОТРЕБЛЯЛИ ЕЖЕДНЕВНО ПО 10 МГ ZN), FE + ZN-ГРУППА (ПОЛУЧАЛИ КАЖДЫЙ ДЕНЬ ПО 10 МГ FE И 10 МГ ZN), КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА (ПЛАЦЕБО). ДОБАВКА ВВОДИЛАСЬ ДЕТАМ В ВОЗРАСТЕ 6–12 МЕС. АНАЛИЗИРОВАЛИСЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ, ИНДЕКСЫ РАЗВИТИЯ (ПО ДЕТСКИМ ШКАЛАМ РАЗВИТИЯ БЭЙЛИ (BSID) И УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ. РЕЗУЛЬТАТЫ: ДВУХФАКТОРНЫЙ ДИСПЕРСИОННЫЙ АНАЛИЗ ХАРАКТЕРИСТИК ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 12 МЕС ПОКАЗАЛ ВЫРАЖЕННЫЙ АНТАГОНИЗМ ЭФФЕКТОВ ЖЕЛЕЗА И ЦИНКА В ОТНОШЕНИИ ИНДЕКСА «МАССА ТЕЛА — ВОЗРАСТ», ДЛИНЫ ГОЛЕНИ (ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИНЕЙНОГО РОСТА) И ИНДЕКСОВ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ПО BSID. ИНДЕКС «МАССА ТЕЛА — ВОЗРАСТ» БЫЛ ВЫШЕ В ZN-ГРУППЕ, ЧЕМ В КОНТРОЛЬНОЙ И FE + ZN-ГРУППАХ; ДЛИНА ГОЛЕНИ — В ZN- И FE-ГРУППАХ, ЧЕМ В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ; ИНДЕКСЫ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ПО BSID ВЫШЕ В FE-ГРУППЕ, ЧЕМ В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ. ЗНАЧИМОГО ВЛИЯНИЯ НА УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НЕ ОБНАРУЖЕНО. ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ПРИ РАЗДЕЛЬНОМ ПРИЁМЕ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК ЦИНКА ЗНАЧИТЕЛЬНО УЛУЧШАЕТСЯ РОСТ ДЕТЕЙ; ПРИ ПРИЁМЕ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК ЖЕЛЕЗА — РОСТ И ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ. ОДНАКО В КОМБИНАЦИИ ЭТИ ЭЛЕМЕНТЫ НЕ ПОКАЗЫВАЮТ ЗНАЧИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА НИ НА РОСТ, НИ НА РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ. ОДНОВРЕМЕННЫЙ ПРИЁМ ЖЕЛЕЗА И ЦИНКА В КОМПЛЕКСЕ В ТЕХ СООТНОШЕНИЯХ ЦИНКА И ЖЕЛЕЗА, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗОВАЛИСЬ В ДАННОМ ИССЛЕДОВАНИИ, НЕ МОЖЕТ РЕКОМЕНДОВАТЬСЯ К ЕЖЕДНЕВНОМУ УПОТРЕБЛЕНИЮ ДЕТАМ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОСТ, РАЗВИТИЕ, ЖЕЛЕЗО, ЦИНК.

Контактная информация:

Torbjorn Lind, Department of Public Health and Clinical Medicine, Epidemiology and Public Health Sciences, Umea University, SE-901 87 Umea, Sweden.

Lind T., Lonnerdal B., Stenlund H. et al. // The American journal of clinical nutrition. — 2004. — V. 80. — P. 729–736.

T. Lind¹, B. Lonnerdal², H. Stenlund¹, I. Gamayanti³, D. Ismail³, R. Seswandhana³, L. Persson⁴

¹ Department of Public Health and Clinical Medicine, Epidemiology and Public Health Sciences, Umea University, Umea, Sweden

² Department of Nutrition, University of California, Davis, CA

³ Community Health and Nutrition Research Laboratories, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

⁴ International Maternal and Child Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden

A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in infants: effects on growth and development

DEFICIENCIES OF IRON AND ZINC ARE ASSOCIATED WITH DELAYED DEVELOPMENT, GROWTH FALTERING, AND INCREASED INFECTIOUS DISEASE MORBIDITY DURING INFANCY AND CHILDHOOD. COMBINED IRON AND ZINC SUPPLEMENTATION MAY THEREFORE BE A LOGICAL PREVENTIVE STRATEGY. OBJECTIVE: THE OBJECTIVE OF THE STUDY WAS TO COMPARE THE EFFECTS OF COMBINED IRON AND ZINC SUPPLEMENTATION IN INFANCY WITH THE EFFECTS OF IRON AND ZINC AS SINGLE MICRONUTRIENTS ON GROWTH, PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT, AND INCIDENCE OF INFECTIOUS DISEASE. DESIGN: INDONESIAN INFANTS (N = 680) WERE RANDOMLY ASSIGNED TO DAILY SUPPLEMENTATION WITH 10 MG FE (FE GROUP), 10 MG ZN (ZN GROUP), 10 MG FE AND 10 MG ZN (FE + ZN GROUP), OR PLACEBO FROM 6 TO 12 MO OF AGE. ANTHROPOMETRIC INDEXES, DEVELOPMENTAL INDEXES (BAYLEY SCALES OF INFANT DEVELOPMENT; BSID), AND MORBIDITY WERE RECORDED. RESULTS: AT 12 MO, TWO-FACTOR ANALYSIS OF VARIANCE SHOWED A SIGNIFICANT INTERACTION BETWEEN IRON AND ZINC FOR WEIGHT-FOR-AGE Z SCORE, KNEE-HEEL LENGTH, AND BSID PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT. WEIGHT-FOR-AGE Z SCORE WAS HIGHER IN THE ZN GROUP THAN IN THE PLACEBO AND FE + ZN GROUPS, KNEE-HEEL LENGTH WAS HIGHER IN THE ZN AND FE GROUPS THAN IN THE PLACEBO GROUP, AND THE BSID PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT INDEX WAS HIGHER IN THE FE GROUP THAN IN THE PLACEBO GROUP. NO SIGNIFICANT EFFECT ON MORBIDITY WAS FOUND. CONCLUSIONS: SINGLE SUPPLEMENTATION WITH ZINC SIGNIFICANTLY IMPROVED GROWTH, AND SINGLE SUPPLEMENTATION WITH IRON SIGNIFICANTLY IMPROVED GROWTH AND PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT, BUT COMBINED SUPPLEMENTATION WITH IRON AND ZINC HAD NO SIGNIFICANT EFFECT ON GROWTH OR DEVELOPMENT. COMBINED, SIMULTANEOUS SUPPLEMENTATION WITH IRON AND ZINC TO INFANTS CANNOT BE ROUTINELY RECOMMENDED AT THE IRON-TO-ZINC RATIO USED IN THIS STUDY.

KEY WORDS: INFANTS, GROWTH, KNEE-HEEL LENGTH, DEVELOPMENT, IRON, ZINC.

Дефицит железа и цинка часто сопровождают друг друга и вызывают колебания скорости роста, задержку развития организма детей и ослабляют иммунитет, что влияет на здоровье, развитие и качество жизни младенцев и детей [1–3]. Таким образом, одновременный приём пищевых добавок цинка и железа в уязвимых популяциях может быть логичным способом борьбы с недостатком или низкой биологической усвояемостью цинка и железа из пищи. Между тем, железо и цинк могут конкурировать за абсорбционные пути [4, 5]. Ранее мы показывали, что одновременное употребление железа и цинка менее эффективно в отношении улучшения статуса железа и цинка у индонезийских младенцев, чем отдельное употребление железа или цинка [6]. Антагонистическое отношение между двумя минеральными добавками по влиянию на функциональные характеристики — рост, развитие или подверженность инфекционным заболеваниям — прежде не описывалось, но его исследование может быть перспективным в отношении разработки программ по биологически активным добавкам.

В настоящей работе проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое испытание с факторным анализом для проверки гипотезы о том, что ежедневный приём добавки только цинка или цинка вместе с железом детям в возрасте от 6 до 12 мес улучшит линейный рост (длина голени) и увеличит вес, а также уменьшит заболеваемость, вызванную диареей, по сравнению с контрольной группой. Мы также предположили, что ежедневный приём одного железа или железа вместе с цинком улучшит, в сравнении с контрольной группой, развитие, оцениваемое по шкалам развития младенцев Бейли (BSID), и что комбинированные пищевые добавки могут способствовать росту, так же как и развитию, и снизить заболеваемость диареей. Биохимические и гематологические результаты этого рандомизированного исследования описаны в другой статье [6]. Здесь сообщается о влиянии на рост, развитие и подверженность инфекционным заболеваниям.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Выборка

Недоедание в детстве является одной из проблем здравоохранения в Центральной Яве, Индонезия. По официальным данным, торможению скорости роста подвержены около 40% детей младше 5 лет [7]. Кроме того, среди младенцев и детей широко распространён дефицит микронутриентов [8, 9]. Длительное грудное вскармливание встречается часто, но исключительно грудное вскармливание встречается довольно редко и дети рано получают дополнительное питание. Недостаток витамина А среди детей первого года жизни широко распространён в этом регионе [10]. В связи с этим Индонезийская национальная программа здоровья предусматривает обеспечение их витамином А, начиная с возраста 12 мес. Употребляемая пища, в основном растительная, содержит мало животных белков, низкие количества железа и цинка с малой биологической усвояемостью, что вызывает дефицит микронутриентов у детей [11].

Обследуемые

Исследование проводили с июля 1997 г. по май 1999 г. в Purworejo, Центральная Ява, где в Лаборатории здравоохранения и исследования нутриентов (Community Health and Nutrition Research Laboratories, CHN-RL) Университета Gadjah Mada начали реализацию проекта по контролю здоровья и демографической ситуации. Матери в исследуемом регионе находились под наблюдением в течение пе-

риода беременности и родов. В исследование включены здоровые дети (не больше 50 детей в мес для репрезентативности) в возрасте младше 6 мес после получения письменного согласия от родителей. Дети с метаболическими или неврологическими расстройствами, недостатками, препятствующими развитию, кормлению или активности, или серьёзными длительными заболеваниями, также как и дети с уровнем гемоглобина в крови ниже 90 г/л, были исключены из исследования (рис.). Этические комитеты университетов Gadjah Mada и Umea подтвердили достоверность данного исследования.

Протокол введения добавок

Дети в период с 6-го по 12-й мес жизни (180 сут употребления добавок) случайным образом были распределены по четырём группам — «железо», «цинк», «железо + цинк» или «плацебо». Младенцам каждый день давали четыре типа добавок в виде сладкого сиропа с содержанием либо 10 мг Fe в виде сульфата железа (Fe-группа); либо 10 мг Zn в виде сульфата цинка (Zn-группа); либо 10 мг Fe и 10 мг Zn (Fe + Zn-группа); либо плацебо. Молярное соотношение железо:цинк в комбинированной Zn-Fe-пищевой добавке составляло 1,17:1. Дозы были выбраны на основании данных о рекомендованных ежедневных добавках 6–12-месячным детям, потребляющим скудную пищу [12, 13]. Каждый тип (1,6 мл) всех добавок (PT Kopimex, Solo, Indonesia) содержал 30 мг аскорбиновой кислоты, сахар и воду. Родители или опекуны давали пищевые добавки детям каждый день. Соцработники наблюдали и вели контроль над принятием ежедневной дозы каждый третий день, а другие два дня контролировали употребление добавок через родителей. Бутылочки заменялись каждые две недели, а объём оставшегося сиропа, если таковой был, измерялся и регистрировался.

Измеряемые параметры

Главными параметрами были изменения веса, роста, длины голени и развития младенца, измеряемого с использованием детских шкал развития Бэйли (BSID) [14] в возрасте 12 мес. Регистрировались случаи заболевания диареей и инфекциями нижних дыхательных путей в исследуемый период (в возрасте от 6 до 12 мес). Детальное описание эффектов добавок на гематологический и биохимический статус детей первого года жизни описано в статье Lind T. et al. [6].

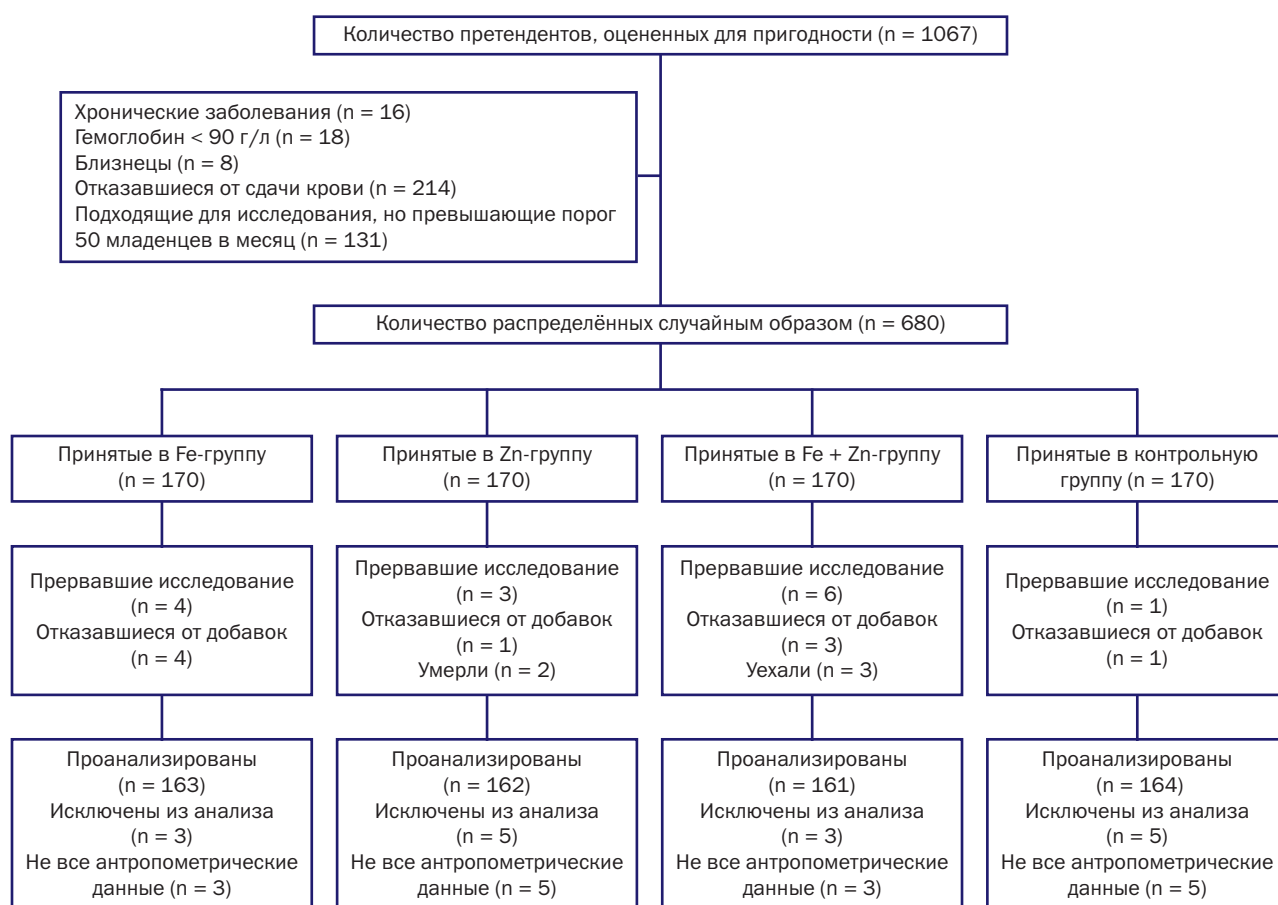
Численность групп

Выбор количества детей в группе основан на важных выводах о физическом росте (длина голени), психомоторном развитии (BSID, индекс психомоторного развития — psychomotor development index — PDI) и уменьшении заболеваемости диареей. С ошибкой $\alpha = 0,05$ и достоверностью 80% для отличия BSID PDI от контрольной группы на 5 пунктов нужно формирование группы из 71 ребёнка; скорости роста голени на 2 мм/6 мес — из 96 детей в группе и для уменьшения случаев заболевания диареей на 30% — 140 младенцев в группе. Для обеспечения 20% индекса выбывших из исследования в каждую группу было включено по 170 детей, что даёт 136 пациентов для проведения достоверного статистического анализа.

Рандомизация

Рандомизация была достигнута благодаря работе независимых статистиков и представлена в дополнениях к 20. Фармацевтические компании метили 4 различные пищевые добавки буквенными кодами, значения которых ис-

Рис. Программа исследования



следователи и участники не знали. Участники были распределены по исследуемым группам с привлечением социальных работников в строгом соответствии со списком рандомизации. Исследователи и социальные работники не имели доступа к информации о распределении групп, т.к. эти документы хранились в офисах университетов Gadjah Mada и Umea до момента анализа полученных результатов исследования.

Начальные значения и сбор конечных данных

Анализ отобранной венозной крови младенцев в возрасте с 6 до 12 мес представлен ранее [6]. Антропометрические измерения младенцев в возрасте от 6 до 12 мес проводились ежемесячно группой, состоящей из 2 антропометров, во время визита на дому. Чистый вес измеряли с погрешностью 0,02 кг с использованием весов Seca 835 digital baby scale (Seca, Hamburg, Germany). Рост младенца в положении лёжа определяли с точностью до 1 мм с использованием специального аппарата Infant Knemometer BK5, FORSE Institutttet, Brondby, Denmark. Окружность головы и средней части плеча измеряли с точностью до 1 мм с использованием нерастягивающейся измерительной ленты. Все измерения делали трижды и для анализа использовали средние значения.

Развитие детей первого года жизни

Развитие детей в возрасте 6 и 12 мес оценивали по BSID [14]. Группа из 8 психологов с факультета психологии университета Gadjah Mada проводили тест в деревенском медпункте, расположенном близко к домам детей, включённых в исследование. Все психологи имели опыт тести-

рования младенцев по всевозможным оценочным параметрам с использованием BSID. Использовали 3 параметра: индекс умственного развития (MDI), индекс психомоторного развития (PDI) и индекс поведенческого развития (BRS). У 81 (12%) младенца оценивали межпараметрическое соответствие. Коэффициент корреляции между тестируемыми был $r = 0,93$ для MDI (пирсоновский $p < 0,001$), $r = 0,95$ для PDI ($p < 0,001$) и $r = 0,70$ для BRS ($p < 0,001$).

Анализ заболеваемости

Социальные работники навещали семьи каждый третий день для контроля качества приёма пищевых добавок, симптомов заболеваний в день визита и доклада родителей о двух днях, предшествующих визиту работников. Регистрировались симптомы жара (по собственным наблюдениям матерей), случаи острого ринита, кашля, затруднённого и/или учащённого дыхания, выделений из глаз, диареи и рвоты. Диарея определялась, как ≥ 3 случаев слабого или жидкого стула в один день, с лихорадкой или без. Работники отправляли детей с серьёзными или запущенными заболеваниями в ближайший оздоровительный центр и, если требовалось, помогали с транспортировкой.

Статистический анализ

Для статистических вычислений использовали программное обеспечение SPSS для WINDOWS (версия 10; SPSS Inc, Chicago). Антропометрические данные, представленные как среднее ($\pm$ стандартное отклонение), сравнивали с данными Всемирной организацией здоровья/Национального центра для статистики здравоохранения соответствующей

популяции [15]. Перед анализом все антропометрические данные были интерполированы по каждому соответствующему завершённый месяцу возраста. Соответствие антропометрической шкале было сделано с использованием программного обеспечения INFO 2000 (версия 1.1.1; Центры контроля и профилактики болезней, Атланта) и данных Центров контроля и профилактики болезней о росте [15]. Развитие представлено в виде среднего ($\pm$ стандартное отклонение) индексов MDI, PDI и медианы BRS с межквартирной выборкой. BRS был строго симметричным и, таким образом, в качестве результатов для анализа дисперсии был использован набор данных (см. ниже). Заболеваемость была проанализирована с использованием регрессии Пуассона с помощью программного обеспечения STATA (версия 6.0; Stata Corp, College Station, TX) и представлена в виде отношения уровня заболеваемости и роста заболеваемости (95%-й доверительный интервал) для диареи и инфекций нижних дыхательных путей с контролем относительно группы плацебо. Инфекции нижних дыхательных путей определялись как лихорадка в комбинации с кашлем, затруднённым и/или учащённым дыханием. Случай диареи или инфекции нижних дыхательных путей регистрировался при наличии симптомов за 1 сут и более и последующим их отсутствием в течение 3 дней. Для оценки взаимодействий между безусловными переменными был использован тест хи-квадрат или точный тест Фишера [2].

Для определения главных эффектов и взаимовлияния добавок железа и цинка был представлен двухфакторный дисперсионный анализ. Если было найдено значительное взаимодействие, проводили последующий тест с использованием калибровки Бонферрони. Для учёта возможных помех при анализе были использованы пол, масса тела при рождении, начальные значения главных эффектов, образование матери и (в качестве проверки социально-экономического статуса) месторасположение водных ресурсов семьи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 680 выбранных младенцев 666 прошли полный курс потребления пищевых добавок, 662 были использованы для анализа данных по заболеваемости, 665 — для анализа данных по индексам по BSID и 650 — для анализа антропометрических данных (рис.). Основные характеристики исследования приведены в табл. 1. Значимых различий по базовым характеристикам среди исследованных групп (табл. 2) или между группами с завершённым исследованием и с незавершённым исследованием найдено не было. Процент задержки роста [показателя длина тела/рост — возраст (HAZ) $\pm$ 2 стандартных отклонения] был около 3,5%; пониженная масса тела [показатель масса тела — возраст, (WAZ) $\pm$ 2 стандартных отклонения] — около 4% и потеря [масса тела — рост (WHZ) $\pm$ 2 стандартных отклонения] — около 4,5%. Анемия (гемоглобин < 110 г/л) была обнаружена в 41% случаев; железодефицитная анемия (ЖДА: гемоглобин < 110 г/л и сывороточный ферритин < 12 мкг/л) — в 8%; пониженное содержание цинка ($< 10,7$ мМ/л) — было у 78% процентов. Существенных различий между исследуемыми группами не выявлено.

Отклонения от протокола и побочные действия

Рвота, о которой сообщали родители, как побочный эффект введения добавки, как и измеряемая при ежедневной оценке уровня заболеваемости, была наиболее распространена в Zn- и Fe + Zn-группах, чем в двух других группах (табл. 3). При употреблении добавки главные измеряемые эффекты и для железа, и для цинка были значимы, а для одновременного их употребления — нет (табл. 3). Корректировка по различиям в побочных действиях (например, рвота) и количестве потребляемой добавки не повлияла на главные результаты (данные не показаны).

Таблица 1. Начальные характеристики детей, включённых в исследование¹

	Исследуемые группы			
	контрольная (n = 169)	Fe (n = 166)	Zn (n = 167)	Fe + Zn (n = 164)
Характеристика семьи и бытовых условий				
Число человек в доме (n)	4 (1–9) ²	4 (1–10)	4 (2–9)	4 (2–10)
Более 1 ребёнка в возрасте менее 5 лет (%)	29	26	22	29
Водоисточник вне дома (%)	25	23	31	32
Характеристики матери				
Возраст (лет)	29,1 $\pm$ 5,2 ³	29,4 $\pm$ 4,7	29,0 $\pm$ 4,7	29,6 $\pm$ 4,7
Без официального образования (%)	3,6	2,4	1,8	1,8
Более 6 лет официального образования (%)	44	43	46	39
Характеристика детей				
Девочки [n (%)]	75 (44)	84 (51)	83 (50)	78 (48)
Масса тела при рождении (г) ⁴	3200 $\pm$ 479	3190 $\pm$ 436	3198 $\pm$ 498	3204 $\pm$ 474
Возраст в момент начала терапии (мес)	6,2 $\pm$ 0,4	6,2 $\pm$ 0,4	6,1 $\pm$ 0,5	3,1 $\pm$ 0,5
Находящиеся на грудном вскармливании в возрасте 6 мес [n (%)]	162 (96)	163 (98)	160 (96)	162 (99)

Примечание:

¹ Fe-группа принимала 10 мг железа в виде сульфата железа; Zn-группа принимали 10 мг Zn в виде сульфата цинка; Fe + Zn-группа принимала 10 мг железа и 10 мг цинка. Значительных различий в начальных характеристиках между исследуемыми группами не было.

² Медиана; разброс указан в скобках (все встречающиеся значения).

³ Среднее $\pm$ стандартное отклонения (все встречающиеся значения).

⁴ n = 157, 154, 155 и 146 в контрольной, Fe, Zn и Fe + Zn группах соответственно.

Таблица 2. Начальные значения антропометрических индексов и индексов развития¹

	Исследуемые группы			
	контрольная	Fe	Zn	Fe + Zn
Параметры антропометрии (n = 650)				
WAZ	-0,42 ± 0,99 ²	-0,40 ± 0,98	-0,36 ± 1,06	-0,38 ± 0,93
WAZ < -CO [n (%)]	7 (4)	8 (5)	4 (2)	7 (4)
HAZ	-0,41 ± 0,96	-0,28 ± 0,81	-0,33 ± 0,84	-0,36 ± 0,83
HAZ < -CO [n (%)]	10 (6)	2 (1)	7 (4)	4 (2)
WHZ	0,02 ± 1,03	-0,12 ± 1,11	-0,01 ± 1,19	-0,00 ± 1,17
WHZ < -CO [n (%)]	8 (5)	7 (4)	8 (5)	6 (4)
Окружность средней части руки (см)	14,6 ± 1,15	14,6 ± 1,15	14,7 ± 1,19	14,6 ± 1,11
Длина голени (см)	17,34 ± 9,67	17,27 ± 9,81	17,32 ± 9,06	17,37 ± 8,25
Развитие (n = 655)				
Индекс умственного развития (MDI)	98 ± 7,7	98 ± 10,1	100 ± 9,4	99 ± 8,8
Индекс психомоторного развития (PDI)	94 ± 11,2	94 ± 12,0	96 ± 11,4	95 ± 13,3
Индекс поведенческого развития (BRS)	35 (14–67) ³	29 (12–63)	35 (16–73)	32 (16–68)

Примечание:

¹ n для контрольной, Fe-, Zn- и Fe + Zn-групп равен 164 и 165, 163 и 163, 162 и 167, 161 и 160 для антропометрического индекса и индекса развития соответственно. Fe-группа принимала 10 мг железа в виде сульфата железа; Zn-группа принимала Zn в виде сульфата цинка; Fe + Zn-группа принимала 10 мг железа и 10 мг цинка. WAZ, z-счёт для индекса масса тела-возраст; HAZ, z-счёт для индекса рост тела/длина — возраст; WHZ, z-счёт для индекса масса тела — рост. Существенных различий между начальными значениями измеряемых параметров среди групп не было.

² Среднее ± стандартное отклонения (все встречающиеся значения).

³ Медиана; 25–75% разброс показан в скобках (все встречающиеся значения).

Таблица 3. Данные окончательного анализа¹

	Исследуемые группы				p для главного эффекта		p для Zn*Fe взаимодействия
	контрольная (n = 164)	Fe (n = 163)	Zn (n = 162)	Fe + Zn (n = 161)	Fe	Zn	
Терапия							
Полный объём принятых добавок (мл)	242 ± 51 ²	218 ± 54	232 ± 57	202 ± 70	< 0,001	0,004	0,60
Здоровье							
На грудном вскармливании в возрасте 12 мес [n (%)]	134 (94)	154 (94)	155 (95)	148 (92)	0,12	0,04	0,99
Болеющие в течение ≤ 2 нед до завершения исследования [n (%)]	40 (26)	43 (28)	43 (29)	40 (26)	0,82	0,90	0,53
Побочные эффекты							
Любые зарегистрированные побочные эффекты [n (%)]	94 (57)	96 (59)	102 (63)	112 (70)	0,001	0,340	0,88
Рвота ³ [n (%)]	44 (27) ^a	49 (30) ^a	56 (35) ^a	84 (53) ^b	0,004	< 0,001	0,043
Рвота как единственный симптом ⁴	1,0	1,0 (0,7–1,2) ⁵	1,9 (1,5–2,3)	4,1 (3,4–4,9)			

Примечание:

¹ Fe-группа принимала 10 мг железа в виде сульфата железа; Zn-группа принимала Zn в виде сульфата цинка; Fe + Zn-группа принимала 10 мг железа и 10 мг цинка. Значения в том же ряду с различными буквами в верхнем индексе существенно различаются, p < 0,05 (двухфакторный дисперсионный анализ с использованием калибровки Бонферрони).

² Среднее ± стандартное отклонения (все встречающиеся значения).

³ Все побочные эффекты были зафиксированы в процессе приёма добавок в дополнительном опросе.

⁴ Рвота без любых других симптомов (ежедневная регистрация данных по заболеваемости).

⁵ Относительный риск; 95% доверительный интервал в скобках (все встречающиеся значения).

Анализ потребления — лечения

Рост. В возрасте 12 мес двухфакторный дисперсионный анализ показал существенное взаимное влияние железа и цинка для WAZ. WAZ был значительно выше в Zn-группе, чем в контрольной группе и Fe + Zn-группе (табл. 4). Для WHZ двухфакторный дисперсионный анализ показал наибольший эффект при терапии Zn. При этом не обнаружено статистически достоверных эффектов при терапии Fe или Fe + Zn. Более того, двухфакторный дисперсионный анализ показал значимое взаимодействие между терапией Zn и Fe для длины голени. Длина голени была выше в Zn- и Fe-группах, чем в контрольной группе. Для среднего окружности верхней части руки синергизм Fe и Zn был достоверным (табл. 4). Однако, существенных различий между группами не было. Учёт потенциально влияющих переменных, таких как объём потребляемых пищевых добавок и случаи рвоты, существенно не повлиял на результат. Статистически значимых различий среди групп для значений показателей HAZ или окружности головы найдено не было.

Процент истощения в 12 мес был значительно выше в Fe-группе (21,5%), чем в Zn-группе (11,1%) ($p < 0,05$; тест хи-квадрат; 2). Значения в контрольной и Fe + Zn-группах было 18,3 и 13,0% соответственно. Между контрольной, Fe, Zn и Fe + Zn-группами в возрасте 12 мес не было обнаружено значимых различий в остановке скорости роста — 8,5, 7,4, 10,5 и 11,8% — или низком весе — 39,6, 39,3, 32,7 и 39,8%.

В целом антропометрические показатели значительно ухудшились в возрасте с 6 по 12-й мес: доля детей со

сниженной массой тела увеличилась с 4 до 16%; процент заниженного веса увеличился с 4 до 38%, частота остановки роста увеличилась с 4 до 10% (все оценки проводились с $p < 0,001$; точный тест Фишера). Случаи пониженного веса увеличились значительно во всех группах.

Развитие. Двухфакторный дисперсионный анализ показал значимую зависимость между терапией железом и цинком для BSID PDI в 12 мес. PDI, достигнутый к 12 мес, был значительно выше в Fe-группе, чем в контрольной группе ($p = 0,042$; табл. 4). Учёт потенциальных влияний, таких как объём принимаемой пищевой добавки, начальный уровень железа, рвота, и образование матери существенно не повлияли на результаты. Достоверных различий в показателях MDI или BRS среди групп найдено не было.

Заболеваемость. Частота диареи (2,9, 3,0, 2,7, и 2,8 случаев в год на человека в Fe-, Zn-, Fe + Zn- и контрольной группах соответственно) и инфекций нижних дыхательных путей (3,5, 3,6, 3,4 и 3,7 случаев в год на человека в Fe-, Zn-, Fe + Zn- и контрольной группах соответственно) существенно не различались между исследуемыми группами, так же как и продолжительность диареи или инфекции нижних дыхательных путей (данные не показаны). Антропометрический статус не зависел от случаев инфекционных заболеваний в данной популяции, также не было значимой корреляции между исследуемыми группами и образом питания по отношению к заболеваемости.

Таблица 4. Результаты влияния терапии на антропометрические индексы и индексы развития детей в возрасте 12 мес¹

	Исследуемые группы				p для главного эффекта		p для Zn*Fe взаимодей- ствия
	контрольная	Fe	Zn	Fe + Zn	Fe	Zn	
Антропометрия (n = 650)							
WAZ	-1,72 ± 1,00 ^{a2}	-1,65 ± 1,08 ^a	-1,46 ± 1,08 ^b	-1,68 ± 1,02 ^a	0,092	0,079	0,004
HAZ	-0,81 ± 0,86	-0,66 ± 0,91	-0,77 ± 0,92	-0,90 ± 0,90	0,84	0,16	0,16
WHZ	-1,01 ± 1,16	-1,07 ± 1,23	-0,70 ± 1,06	-0,86 ± 1,06	0,26	0,004	0,14
Окружность средней части руки (см)	14,7 ± 1,18	14,7 ± 1,12	14,8 ± 1,14	14,6 ± 1,04	0,36	0,77	0,039
Длина голени (см)	19,30 ± 0,95 ^a	19,45 ± 0,96 ^b	19,50 ± 0,99 ^b	19,40 ± 0,94 ^{a,b}	0,46	0,62	0,003
Развитие (n = 655)							
Индекс умственного развития (MDI)	99 ± 10,0	101 ± 9,7	101 ± 9,3	100 ± 9,8	0,76	0,63	0,069
Индекс психомоторного развития (PDI)	103 ± 10,8 ^a	106 ± 11,0 ^b	101 ± 9,3	100 ± 9,8	0,82	0,39	0,009
Индекс поведенческого развития ³ (PRS)	42 (20–62) ⁴	42 (22–69)	39 (20–66)	35 (19–53)	0,55	0,062	0,091

Примечание:

¹ n для контрольной, Fe-, Zn-, и Fe + Zn-групп был 164 и 165, 163 и 163, 162 и 167, 161 и 160 для измерения антропометрического индекса и индекса развития соответственно. Fe-группа принимала 10 мг железа в виде сульфата; Zn-группа принимала цинк в виде сульфата; Fe + Zn-группа принимала 10 мг железа и 10 мг цинка. WAZ, z-счёт для индекса масса тела — возраст; HAZ, z-счёт для индекса рост тела/длина — возраст; WHZ, z-счёт для индекса масса тела — рост. Данные представлены с учётом пола, веса при рождении, начальных значений для измеряемых величин, образования матери и расположения воды рядом с домом. Значения в одном и том же ряду с разными буквами в верхнем индексе различаются существенно, $p < 0,05$ (двухфакторный дисперсионный анализ с использованием калибровки Бонферрони).

² Среднее ± стандартное отклонения (все встречающиеся значения).

³ Главные эффекты и взаимодействие вычислены на основании ряда данных из группы.

⁴ Медиана; 25–75% разброс показан в скобках (все встречающиеся значения).

АлфаВИТ®

Самый популярный витаминно-минеральный комплекс в России.*

ПЕЙТЕ ВИТАМИНЫ ГРАМОТНО!

- Витаминно-минеральные комплексы нового поколения для детей.
- Составы разработаны НИИ Питания РАМН с учетом возрастных особенностей.
- Жевательные таблетки с фруктовым вкусом. Не содержат искусственных красителей.
- Созданы с учетом взаимодействия компонентов. В каждой таблетке только совместимые вещества.
- Обеспечивают максимальное усвоение. Увеличивают эффективность витаминной профилактики на 30-50% по сравнению с однотаблеточными комплексами.

*Цинк и железо в равной степени важны для роста и развития детей. ** Однако если принимать их вместе, эффективность обоих минералов значительно снизится. Другой пример взаимодействия веществ – кальций и железо. Канадские ученые доказали, что разделение их приема приводит к максимальному усвоению обоих. ****

В российском витаминно-минеральном комплексе АЛФАВИТ учтены все известные и доказанные наукой (около сорока) взаимодействия веществ.



АЛФАВИТ ДЕТСКИЙ САД
(для детей 3–7 лет)



АЛФАВИТ ШКОЛЬНИК
(для детей 7–14 лет)

Телефон горячей линии: 8-800-200-86-86 (звонок по РФ бесплатный)
www.akvion.ru, www.alphavit.ru

* По результатам мониторинга, проведенного компанией КОМКОН-Фарма, в 2004 году АЛФАВИТ признан самым популярным витаминно-минеральным комплексом в России и продолжает сохранять лидирующие позиции.

** Lind T, Lonnerdal B, Stenlund H. et al. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: effects on growth and development. The American journal of clinical nutrition. 2004 Sep; 80(3):729-36.

*** E. Ahn, B. Kapur, G. Koren. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplements with separated and combined iron and calcium. Journal of obstetrics and gynaecology, Canada, 2004; 26(9):809-13.



ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных показал значительный синергизм между железом и цинком для показателей WAZ, длины голени и психомоторного развития. Добавки цинка значительно улучшали рост (WAZ и длина голени), а добавки железа вызывали увеличение длины голени и показателя психомоторного развития по сравнению с плацебо. Вместе с тем, комбинированная добавка железа и цинка не влияла значительно на рост и развитие. Различия между действиями добавок Zn и Fe + Zn или Fe и Fe + Zn не могут быть объяснены различиями в вызываемых побочных эффектах (например, рвота от приёма пищевой добавки), так как учёт изменений этих переменных незначительно изменял эффект лечения. Ни одна из добавок не в состоянии остановить ухудшение антропометрического статуса как такового, и частота остановки скорости роста и истощения значительно увеличились во всех группах. Это говорит о том, что цинк и железо — не единственные лимитирующие факторы, ограничивающие рост в этой популяции.

Perrone et al. исследовали влияние пищевых добавок железа и цинка, разделённых во времени на 12 ч, на рост детей. Но субъекты этого исследования были старше (4–11 лет) и с более низким значением параметра HAZ ($\pm$ стандартное отклонение), чем те, которые участвовали в данном исследовании [16]. Наши результаты коррелируют с данными других исследований, в которых показано отсутствие существенных изменений в росте при употреблении смешанной добавки железа и цинка [17–19].

Тем не менее, ранее было показано, что комбинированная пищевая добавка железа и цинка влияет на содержание железа и цинка в крови у таких новорождённых, поскольку она увеличивала концентрацию ферритина и цинка в сыворотке и уменьшала процент детей с ЖДА и недостатком цинка [6]. Пищевая добавка, содержащая только железо, вызывала значительно более значимый эффект на содержание железа в крови, чем комбинированная добавка, несмотря на то, что вышеупомянутое исследование показало значительное увеличение уровней и сывороточного гемоглобина и сывороточного ферритина и уменьшение процента детей с анемией.

Было обнаружено небольшое, но достоверное влияние добавки железа на индекс PDI, но не на индекс умственного или поведенческого развития. Это различие в значениях PDI сохраняется при учёте начального уровня железа, количества использованной добавки, рвоты, а также образовательного уровня матери. Различия между группами мало (3 пункта) и, возможно, не имеет большого значения для здравоохранения. Однако, наши результаты находятся в соответствии с данными, опубликованными Idjradinata, Pollitt, Moffatt et al., которые показали существенное влияние добавки железа на психомоторное развитие у железодефицитных детей или младенцев с высоким риском развития ЖДА [2, 20]. В настоящем исследовании частота всех форм анемии была довольно велика (на базовой линии составляла 40%), но частота ЖДА была умеренной (на уровне 8%). Она значительно увеличилась к возрасту 12 мес в группах, не принимающих железо (9% по сравнению с 18%; $p = 0,001$, хи-квадрат тест; 2). Низкая частота ЖДА может являться причиной заниженных различий в психомоторном развитии между Fe-группой и контрольной группой. Кроме того, мы не нашли ухудшения в психомоторном развитии с возрастом у детей, не принимающих железо, хотя их антропометрический статус ухудшился, а частота ЖДА значительно повысилась, что противоречит другим исследованиям [21]. Этот факт позволяет сделать вывод, что другие факторы окружения и питания, например продолжительность кормления грудью и высо-

кий уровень образования среди матерей, могут умеренно влиять на недостаток железа в группах, не употребляющих добавки железа, так же как было описано в случае недоедания белковой пищи и психомоторного развития [22]. Влияние пищевой добавки цинка на развитие и активность младенцев были незначительными [23–28]. В настоящем исследовании мы не нашли влияния добавки цинка на развитие или поведение детей первого года жизни.

Отрицательное биохимическое взаимодействие между железом и цинком уже было описано. Вместе с тем, исследований, показывающих взаимосвязь между железом и цинком на параметрах функционального уровня, таких как рост и развитие, ранее проведено не было. Есть несколько возможных аспектов взаимодействия между железом и цинком. Во-первых, отмеченные побочные действия различных добавок были намного чаще зафиксированы в Fe + Zn-группе. Мы учли эти переменные при определении объёма потребляемой пищевой добавки в анализе, но это взаимодействие всё равно оставалось значительным. Однако, мы не знаем, какая часть разных добавок была потеряна в результате рвоты, и, таким образом, не можем исключить возможность того, что рвота (а именно потеря неизвестной части пищевой добавки перед всасыванием) может повлиять на результаты. В похожем исследовании Dijkhuizen et al. показали, что индекс выбывших из исследования выше в комбинированной группе Fe + Zn, а Penny et al. — то, что рвота в течение 30 мин после приёма добавки была значительно более частой в группе, принимающей комбинированную пищевую добавку цинка, железа и витаминов [17, 29]. Baqui et al. сообщали о более высоком индексе выбывших из исследования среди младенцев, принимающих небольшую смесь железа, цинка и витаминов, так же как в обеих группах, употребляющих смесь минералов и витаминов или Fe + Zn-группе (из-за рвоты) [30]. Другой аспект взаимодействия между железом и цинком — это процесс всасывания в тонком кишечнике. Было показано, что при высоких концентрациях ионорганического железа ингибирует всасывание цинка и что цинк, потребляемый с водой, ингибирует абсорбцию железа [5, 31, 33, 34]. Solomon и Jacob нашли, что 25 мг Fe, добавленного в водный раствор с 25 мг Zn, уменьшает содержание цинка в плазме, в то время как при более низких количествах обоих минералов (10 мг Fe и 5 мг Zn) и соотношении железо:цинк 2:1 подобного влияния на концентрацию цинка не наблюдалось. Sandstrom et al. также не обнаружили воздействия на абсорбцию цинка, когда использовали соотношение железо:цинк в водном растворе 1:1 или 2,5:1 [31, 33]. Однако они выявили уменьшенную абсорбцию цинка при использовании соотношения железо:цинк 25:1. Если микронутриенты потребляются в виде пищи для младенцев, значительных эффектов высокого молярного соотношения железо:цинк на абсорбцию цинка замечено не было [36–38]. Crofton et al. показал, что при приёме железа и цинка в соотношении 1:1 существенно уменьшается абсорбция железа, но при соотношении железо:цинк 2:1 влияния на абсорбцию железа найдено не было [34]. Rossander-Hulten et al. нашли, что сочетание железо:цинк в соотношении 1:4 сильно уменьшает абсорбцию железа при употреблении в виде водного раствора, но значимых эффектов на абсорбцию не было, когда они употреблялись в составе мяса [5]. Железо транспортируется из тонкого кишечника через апикальную мембрану транспортером двухвалентных металлов (divalent metal transporter 1, DMT1, называемый ещё Nramp2 или DCT1), который также может транспортировать ионы цинка [39]. Кроме того,

описаны другие железо-цинковые абсорбционные пути [40]. Специфичность субстрата и действия этих транспортеров *in vivo*, в частности у младенцев, не известны. Третий возможный аспект синергизма и антагонизма двух минералов — взаимодействие их влияния на функции организма. Применение пищевых добавок цинка детьми с цинковой недостаточностью вызывало улучшение роста [1]. В то же время, добавки железа железо обеспеченным детям отрицательно воздействуют на рост [41–43]. Эти механизмы могут также реализоваться в настоящем исследовании.

В отличие от предыдущих исследований, мы не нашли влияния добавки цинка ни на диарею, ни на инфекции нижних дыхательных путей [3]. Одно из возможных объяснений отсутствия этого эффекта может быть в том, что положительное влияние цинка на заболевание диареей было показано главным образом на детях в возрасте старше 12 мес [3]. Vaqui et al. показали, что небольшие дозы пищевых добавок железа и цинка понижают случаи серьезных заболеваний диареей и острых респираторных заболеваний у детей в возрасте от 6 мес [30]. Более того, частота заболевания диареей в этом исследовании была ниже, чем в других [30, 44, 45]. Значительная часть младенцев в этом исследовании находилась на грудном вскармливании, что вместе с легкой доступностью чистой воды и семейными факторами, такими как относительно высокий уровень образования матерей, могло увеличить защитный эффект. В дальнейшем все эти факторы могут уменьшить положительный эффект добавки цинка на уровень заболеваемости в такой популяции.

В заключение необходимо отметить, что данное исследование на детях, в котором показано значительное ухудше-

ние характера питания в течение первого года жизни, подтверждает, что и цинк, и железо являются одними из лимитирующих факторов роста. Имеется также значительное взаимовлияние между железом и цинком не только при измерении их уровней, но и при оценке функциональных параметров, таких как вес, длина голени и психомоторное развитие. В отношении программ профилактики дефицита микронутриентов можно сделать следующее заключение: комбинированное одновременное употребление железа и цинка не может быть рекомендовано к регулярному приёму в том молярном соотношении железо:цинк, которое было использовано в данном исследовании. При планировании одновременного внедрения добавок железа и цинка в таких уязвимых популяциях необходимо разработать иной режим употребления этих минералов. Возможными вариантами такого режима могут быть:

- приостановка на время приёма железа и цинка (напр., понедельные дозы обоих минералов);
- разделение приёма добавок во времени (напр., употребление добавки цинка только в случаях диареи);
- использование таких соединений железа и цинка, абсорбционные свойства которых отличаются от свойств сульфата цинка и сульфата железа;
- добавка железа и цинка в молярном соотношении, отличающаяся от использованного в настоящей работе;
- другая, альтернативная стратегия.

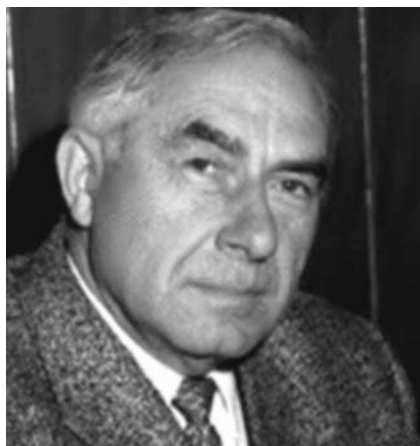
Эффективность других режимов приёма должна быть оценена рандомизированными исследованиями объёмных размеров, предпочтительно в разных популяциях с различными пищевыми статусами и загруженностью инфекциями, т.к. до этого взаимное влияние железа и цинка сложно интерпретировалось с точки зрения медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brown K.H., Pearson J.M., Rivera J., Allen L.H. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Am J. Clin. Nutr.* — 2002. — V. 75. — P. 1062–1071.
2. Idjradinata P., Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron // *Lancet.* — 1993. — V. 341. — P. 1–4.
3. Bhutta Z.A., Black R.E., Brown K.H. et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Zinc Investigators' Collaborative Group // *J. Pediatr.* — 1999. — V. 135. — P. 689–697.
4. Sandstrom B. Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability // *Br. J. Nutr.* — 2001. — V. 85. — P. S181–5.
5. Rossander-Hulten L., Brune M., Sandstrom B. et al. Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans // *Am J. Clin. Nutr.* — 1991. — V. 54. — P. 152–156.
6. Lind T., Lonnardal B., Stenlund H. et al. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: interactions between iron and zinc // *Am J. Clin. Nutr.* — 2003. — V. 77. — P. 883–890.
7. Dibley M.J., Sadjimin T., Kjolhede C.L., Moulton L.H. Vitamin A supplementation fails to reduce incidence of acute respiratory illness and diarrhea in preschool-age Indonesian children // *J. Nutr.* — 1996. — V. 126. — P. 434–442.
8. Kodyat B., Kosen S., de Pee S. Iron deficiency in Indonesia: current situation and intervention // *Nutr. Res.* — 1998. — V. 18. — P. 1953–1963.
9. Dijkhuizen M.A., Wieringa F.T., West C.E. Muherdiantiningsih, Muhilal. Concurrent micronutrient deficiencies in lactating mothers and their infants in Indonesia // *Am J. Clin. Nutr.* — 2001. — V. 73. — P. 786–791.
10. Kjolhede C.L., Stallings R.Y., Dibley M.J. et al. Serum retinol levels among preschool children in Central Java: demographic and socioeconomic determinants // *Int. J. Epidemiol.* — 1995. — V. 24. — P. 399–403.
11. Ninuk T.S.H., Dibley M.J., Sadjimin T., Serdula M. Food and nutrient intakes of infants and young children in Central Java, Indonesia. Yogyakarta, Indonesia: University of Gadjah Mada; 1997.
12. World Health Organization. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization, 2001.
13. World Health Organization. Trace elements in human nutrition and health. Geneva: World Health Organization, 1996.
14. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. 2nd ed. San Antonio: The Psychological Corporation, 1993.
15. Kuczmarski R.J., Ogden C.L., Guo S.S. et al. 2002 CDC growth charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat 11.* — 2002. — V. 246, № 1. — 190 p.
16. Perrone L., Salerno M., Gialanella G. et al. Long-term zinc and iron supplementation in children of short stature: effect of growth and on trace element content in tissues // *J. Trace Elem. Med. Biol.* — 1999. — V. 13. — P. 51–56.
17. Dijkhuizen M.A., Wieringa F.T., West C.E. et al. Effects of iron and zinc supplementation in Indonesian infants on micronutrient status and growth // *J. Nutr.* — 2001. — V. 131. — P. 2860–2865.
18. Rosado J.L., Lopez P., Munoz E. et al. Zinc supplementation reduced morbidity, but neither zinc nor iron supplementation affected growth or body composition of Mexican preschoolers // *Am J. Clin. Nutr.* — 1997. — V. 65. — P. 13–19.
19. Zlotkin S., Arthur P., Schauer C. et al. Home fortification with iron and zinc sprinkles or iron sprinkles alone successfully treats anemia in infants and young children // *J. Nutr.* — 2003. — V. 133. — P. 1075–1080.
20. Moffatt M.E., Longstaffe S., Besant J., Dureski C. Prevention of iron deficiency and psychomotor decline in high-risk infants through use of iron-fortified infant formula: a randomized clinical trial // *J. Pediatr.* — 1994. — V. 125. — P. 527–534.
21. Williams J., Wolff A., Daly A. et al. Iron supplemented formula milk related to reduction in psychomotor decline in infants from inner city areas: randomised study // *BMJ.* — 1999. — V. 318. — P. 693–697.

22. Pollitt E. Developmental sequel from early nutritional deficiencies: conclusive and probability judgements // *J. Nutr.* — 2000. — V. 130. — P. 350S–35S.
23. Cavan K.R., Gibson R.S., Grazioso C.F. et al. Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: a longitudinal zinc intervention trial // *Am J. Clin. Nutr.* — 1993. — V. 57. — P. 344–352.
24. Sazawal S., Bentley M., Black R.E. et al. Effect of zinc supplementation on observed activity in low socioeconomic Indian preschool children // *Pediatrics.* — 1996. — V. 98. — P. 1132–1137.
25. Bentley M.E., Caulfield L.E., Ram M. et al. Zinc supplementation affects the activity patterns of rural Guatemalan infants // *J. Nutr.* — 1997. — V. 127. — P. 1333–1338.
26. Ashworth A., Morris S.S., Lira P.I., Grantham-McGregor S.M. Zinc supplementation, mental development and behaviour in low birth weight term infants in northeast Brazil // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 1998. — V. 52. — P. 223–227.
27. Castillo-Duran C., Perales C.G., Hertrampf E.D. et al. Effect of zinc supplementation on development and growth of Chilean infants // *J. Pediatr.* — 2001. — 138. — P. 229–235.
28. Hamadani J.D., Fuchs G.J., Osendarp S.J. et al. Randomized controlled trial of the effect of zinc supplementation on the mental development of Bangladeshi infants // *Am J. Clin. Nutr.* — 2001. — V. 74. — P. 381–386.
29. Penny M.E., Peerson J.M., Marin R.M. et al. Randomized, community-based trial of the effect of zinc supplementation, with and without other micronutrients, on the duration of persistent childhood diarrhea in Lima, Peru // *J. Pediatr.* — 1999. — V. 135. — P. 208–217.
30. Baqui A.H., Zaman K., Persson L.A. et al. Simultaneous weekly supplementation of iron and zinc is associated with lower morbidity due to diarrhea and acute lower respiratory infection in Bangladeshi infants // *J. Nutr.* — 2003. — V. 133. — P. 4150–4157.
31. Solomons N.W., Jacob R.A. Studies on the bioavailability of zinc in humans: effects of heme and nonheme iron on the absorption of zinc // *Am J. Clin. Nutr.* — 1981. — V. 34. — P. 475–482.
32. Valberg L.S., Flanagan P.R., Chamberlain M.J. Effects of iron, tin, and copper on zinc absorption in humans // *Am J. Clin. Nutr.* — 1984. — V. 40. — P. 536–541.
33. Sandstrom B., Davidsson L., Cederblad A., Lonnnerdal B. Oral iron, dietary ligands and zinc absorption // *J. Nutr.* — 1985. — V. 115. — P. 411–414.
34. Crofton R.W., Gvozdanovic D., Gvozdanovic S. et al. Inorganic zinc and the intestinal absorption of ferrous iron // *Am J. Clin. Nutr.* — 1989. — V. 50. — P. 141–144.
35. Solomons N.W. Competitive interaction of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition // *J. Nutr.* — 1986. — V. 116. — P. 927–935.
36. Haschke F., Ziegler E.E., Edwards B.B., Fomon S.J. Effect of iron fortification of infant formula on trace mineral absorption // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1986. — V. 5. — P. 768–773.
37. Fairweather-Tait S.J., Wharf S.G., Fox T.E. Zinc absorption in infants fed iron-fortified weaning food // *Am J. Clin. Nutr.* — 1995. — V. 62. — P. 785–789.
38. Davidsson L., Almgren A., Sandstrom B., Hurrell R.F. Zinc absorption in adult humans: the effect of iron fortification // *Br. J. Nutr.* — 1995. — V. 74. — P. 417–425.
39. Gunshin H., Mackenzie B., Berger U.V. et al. Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter // *Nature.* — 1997. — V. 388. — P. 482–488.
40. Yamaji S., Tennant J., Tandy S. et al. Zinc regulates the function and expression of the iron transporters DMT1 and IREG1 in human intestinal Caco-2 cells. *FEBS Lett.* 2001. — V. 507. — P. 137–141.
41. Idjradinata P., Watkins W.E., Pollitt E. Adverse effect of iron supplementation on weight gain of iron-replete young children // *Lancet.* — 1994. — V. 343. — P. 1252–1254.
42. Dewey K.G., Domelloof M., Cohen R.J. et al. Iron supplementation affects growth and morbidity of breastfed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras // *J. Nutr.* — 2002. — V. 132. — P. 3249–3255.
43. Majumdar I., Paul P., Talib V.H., Ranga S. The effect of iron therapy on the growth of iron-replete and iron-deplete children // *J. Trop. Pediatr.* — 2003. — V. 49. — P. 84–88.
44. Sazawal S., Black R.E., Bhan M.K. et al. Efficacy of zinc supplementation in reducing the incidence and prevalence of acute diarrhea—a community-based, double-blind, controlled trial // *Am J. Clin. Nutr.* — 1997. — V. 66. — P. 413–418.
45. Bhandari N., Bahl R., Taneja S. et al. Substantial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young north Indian children // *Pediatrics.* — 2002. — V. 109. — E86.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года



В.Н. Серов

24 ноября 75 лет со дня рождения Владимира Николаевича Серова, академика РАМН, председателя Всероссийского научного общества акушеров-гинекологов, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии Московского государственного стоматологического института, заме-

стителя директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН.

После окончания медицинского института в Нижнем Новгороде Владимир Николаевич Серов работал врачом в Республике Коми, затем в 1961 г. окончил аспирантуру на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета I Московского медицинского института им. И.М. Сеченова (ныне Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова) и работал ассистентом той же кафедры. В 1959 г. защитил кандидатскую диссертацию «Кисты яичников», в 1968 г. — докторскую диссертацию «Послеродовые нейроэндокринные заболевания». После защиты докторской диссертации с 1970 по 1995 г.г. заведовал кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета. В течение 26 лет В.Н. Серов был главным акушером-гинекологом Минздрава России.

В настоящее время он является вице-президентом Российского научного общества акушеров-гинекологов, заместителем

Председателя Научного Совета по акушерству и гинекологии РАМН и МЗ РФ. Научные исследования В.Н. Серова посвящены неотложным и критическим состояниям в акушерстве и гинекологии, в том числе акушерским кровотечениям, геморрагическому шоку, гестозам, сепсису и акушерскому перитониту, сердечно-сосудистым заболеваниям у беременных.

В.Н. Серовым впервые сформирована концепция общих и специфических компонентов интенсивной терапии при неотложных состояниях в акушерстве. Впервые в акушерской практике выявлены признаки бактериальной транслокации, эндотоксемии и синдрома системной воспалительной реакции при сепсисе, гестозе и акушерских кровотечениях.

За цикл работ, посвященных акушерским кровотечениям и тромбозам в 1987 году В.Н. Серову присуждена премия им. В.Ф. Снегирева АМН СССР. Он является лауреатом премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники за изучение роли гемафереза при критических состояниях в акушерстве и гинекологии (2002).

А.А. Тарасова¹, М.П. Костинов², О.Н. Волкова², М.С. Деулин¹, С.В. Сулоева¹, И.В. Маянская³,
Н.И. Толкачева³

¹ Нижегородская областная детская клиническая больница

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

³ НИИ детской гастроэнтерологии Росздрава, Нижний Новгород

Возможности профилактики респираторных инфекций у детей с сахарным диабетом первого типа

ДВАДЦАТЬ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА БЫЛИ ИММУНИЗИРОВАНЫ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ВАКЦИНОЙ ПНЕВМО 23 НА ФОНЕ ДВУХНЕДЕЛЬНОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КУРСА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМ СПРЕЕМ ИРС 19. ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ СПРЕЙ НАЗНАЧАЛСЯ В ДЕНЬ ПРИВИВКИ, В СЕЗОНЕ, ПРЕДШЕСТВУЮЩЕМ ЭПИДЕМИИ ГРИППА. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО СПРЕЯ, А ТАКЖЕ ЧЕРЕЗ 1 И 3 МЕС ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КУРСА ОЦЕНИВАЛИСЬ ПОКАЗАТЕЛИ БИОЦЕНОЗА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ НОСА И ЗЕВА, ПРОВОДИЛСЯ ОСМОТР ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА. НАЗНАЧЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО СПРЕЯ ПОЗВОЛИЛО ИЗБЕЖАТЬ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ИНТЕРКУРРЕНТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПОСТВАКЦИНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, ПРИВЕЛО К УМЕНЬШЕНИЮ ВЫСЕВА ПАТОГЕННОЙ ФЛОРЫ, ВЫРАЖЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В НОСОГЛОТКЕ И В ЗЕВЕ. ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ И КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПНЕВМО 23 И ИРС 19 У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА СПОСОБСТВОВАЛИ УМЕНЬШЕНИЮ ЧАСТОТЫ И ТЯЖЕСТИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В СРАВНЕНИИ С АНАЛОГИЧНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У 43 ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОМ, НЕ ПОЛУЧИВШИХ ИММУНИЗАЦИЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПЕРВОГО ТИПА, ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ, МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ, ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ СПРЕЙ, ВАКЦИНА ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ.

Контактная информация:

Тарасова Алла Анатольевна,
кандидат медицинских наук,
врач аллерголог-иммунолог
Нижегородской областной детской
клинической больницы
Адрес: 603109, Нижний Новгород,
ул. Минина, д. 211,
тел. (8312) 67-14-53
Статья поступила 06.07.2006 г.,
принята к печати 25.11.2006 г.

В основе развития частых острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей с сахарным диабетом первого типа лежит снижение местной защиты на фоне уменьшения количества и функциональной активности Т лимфоцитов [1–3]. Присоединение любых острых инфекций или обострение хронических очагов инфекции может утяжелить течение болезни и тем самым способствовать раннему развитию сосудистых осложнений [4]. Очаги хронических инфекций выявляют у 40% больных сахарным диабетом первого типа. Острые инфекции дыхательных путей, включая пневмококковую инфекцию и грипп, ухудшают состояние эндотелия артерий, что приводит к раннему развитию ангиопатий у детей с сахарным диабетом первого типа [5].

В настоящее время существуют международные рекомендации и имеется отечественный опыт по вакцинации пациентов с сахарным диабетом первого типа против пневмококковой инфекции [6–8].

Вместе с тем рекомендаций по профилактике и лечению патологии лимфатического глоточного кольца у детей с этим заболеванием нет.

При этом необходимо отметить, что хронические заболевания лимфатического глоточного кольца, которые выявляются более, чем у трети детей с сахарным диабетом первого типа, могут приводить к более тяжёлому течению заболевания [9].

A.A. Tarasova¹, M.P. Kostinov², O.N. Volkova²,
M.S. Deulin¹, S.V. Suloyeva¹, I.V. Mayanskaya²,
N.I. Tolkachiova³

¹ Nizhegorodian Regional Children Clinical Hospital

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

³ Children Gastroenterology Research Institute, Roszdrav,
Nizhni Novgorod

**Prevention opportunities
for the respiratory infections
among children with
the insulin-dependent diabetes**

20 CHILDREN WITH THE INSULIN-DEPENDENT DIABETES HAVE BEEN VACCINATED WITH PNEUMO 23 AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION DURING THE TWO-WEEK PREVENTION COURSE BY IMMUNOMODULATING SPRAY IRS 19. TOPICAL LYSATE WAS PRESCRIBED ON THE DAY OF VACCINATION IN THE SEASON, IMMEDIATELY PRECEDING THE FLU EPIDEMY. BEFORE APPLICATION OF TOPICAL LYSATE, AS WELL AS IN A MONTH AND IN 3 MONTHS AFTER THE PREVENTION COURSE WAS OVER, THE RESEARCHERS EVALUATED THE BIOTENOSIS INDICES OF NASAL AND FAUCES CAVITY MUCOSA. ALONGSIDE, OTORHINOLARYNGOLOGIST EXAMINED THE CHILDREN. IRS 19 PRESCRIPTION HELPED TO AVOID THE EMERGENCE OF INTERCURRENT DISEASES DURING THE POSTVACCINAL PERIOD. IN THE MEANTIME, IT LED TO THE REDUCTION OF PATHOGENIC FLORA SOWING, INTENSITY OF THE INFLAMMATORY CHANGES IN THE NASAL PHARYNX AND FAUCES. VACCINATION AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION AND COMBINED APPLICATION OF PNEUMO 23 WITH IRS 19 AMONG CHILDREN WITH THE INSULIN-DEPENDENT DIABETES CONTRIBUTED TO THE REDUCTION OF FREQUENCY AND SEVERITY OF THE RESPIRATORY INFECTIONS IF COMPARED WITH THE SIMILAR INDICES OF 43 PATIENTS WITH DIABETES, WHO DID NOT RECEIVE IMMUNIZATION.

KEY WORDS: CHILDREN, INSULIN-DEPENDENT DIABETES, CHRONIC TONSILLITIS, TISSUE IMMUNITY, IMMUNOREGULATORY SPRAY, VACCINE AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION.

Течение хронических заболеваний лимфатического глоточного кольца отличается у детей с сахарным диабетом разного возраста. Так, у детей до 7-летнего возраста для обострений заболевания характерны выраженность симптомов, и определённая жалоб, предъявляемых пациентами. У детей старшего возраста обострения носят вялотекущий характер, без повышения температуры. Это приводит к поздней диагностике заболевания и, вследствие этого, — к декомпенсации процесса.

В настоящее время предпочтение отдается консервативным методам лечения хронических заболеваний лимфатического глоточного кольца у детей с сахарным диабетом первого типа, так как тонзиллэктомия и аденотомия являются стрессовыми факторами и могут резко ухудшить состояние больного диабетом. Кроме того, у пациентов старшего возраста в связи с большей длительностью процесса нормализация секреторного IgA₂ не происходит после операции и после консервативного лечения в виде фитотерапии [9]. Не исключается также перемещение бактериальной инфекции носоглоточного кольца на заднюю стенку носоглотки.

Состояние носоглотки у больных диабетом изучено крайне мало. Основными жалобами пациентов являются ощущение сухости, ухудшение обоняния и различная степень заложенности носа. Хронический атрофический ринит, перфорации и язвы носовой перегородки, очаги некроза, признаки стафилококковой и грибковой инфекции могут быть выявлены при оториноларингологическом обследовании [10]. Поэтому одновременно с системным воздействием при сахарном диабете должна проводиться и локальная терапия, направленная, в первую очередь, на увлажнение носовых ходов.

В настоящее время препаратом, который смог бы реально помочь детям с сахарным диабетом первого типа, имеющим очаги инфекции в носоглотке, является ИРС 19 (Солвей Фарма, Франция), лекарственное средство из группы иммуномодуляторов. Однако в доступной нам литературе не удалось найти исследований, посвящённых эффективности применения этого препарата у пациентов с сахарным диабетом первого типа, в том числе и в комбинации с вакцинами препаратами. Всё вышеизложенное явилось основанием для настоящего исследования.

Целью исследования явилась оценка эффективности комбинированного применения вакцины Пневмо 23 и препарата ИРС 19 для профилактики обострений респираторных инфекций у детей с сахарным диабетом первого типа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В первую группу был включён 31 ребёнок с сахарным диабетом первого типа, которым проводилась вакцинация Пневмо 23 (Санофи Пастер, Франция). Во вторую группу вошло 20 детей, которым проводилась вакцинация Пневмо 23 в сочетании с иммуномодулирующим спреем ИРС 19 (Солвей Фарма, Франция). Возраст пациентов варьировал от 9 до 16 лет (средний — $13,6 \pm 0,67$ лет), продолжительность заболевания — от 49,3 до 58,6 мес. У 22 (71,0%) и 16 (80,0%) детей из первой и второй группы выявлялись те или иные осложнения диабета (кардиопатия, ретинопатия, полинейропатия, нефропатия в стадии микроальбуминурии, некробиоза, липодистрофии). Среднее число осложнений на одного больного составило $1,81 \pm 0,25$ и $1,6 \pm 0,41$ в 1-й и 2-й группе соответственно. Из сопутствующих заболеваний следует отметить рецидивирующие ОРВИ (более 4 раз в год) у 10 человек (32,2%) — в первой группе, у 10 (50,0%) детей — во второй группе. Хронический тонзиллит выявлялся соответственно у 3 (9,6%) и у 4 (20,0%) детей из первой и второй группы. Эпизоды респираторных инфекций в анамнезе

сопровождались декомпенсацией сахарного диабета первого типа у всех детей в виде значительного повышения уровня сахара в крови, появления ацетона в моче, что требовало повышения дозы инсулина, а в ряде случаев — госпитализации и проведения инфузионной терапии.

Вакцинация проводилась в период с ноября по декабрь 2003 г. Вакцина Пневмо 23 вводилась в область дельтовидной мышцы в дозе 0,5 мл. Иммунизация проводилась в периоде компенсации диабета после осмотра эндокринолога при условии удовлетворительного самочувствия, отсутствии ацетона в моче и уровне глюкозы сыворотки крови натощак не более 12 ммоль/л. В день проведения прививки назначался препарат ИРС 19 по одной дозе в каждый носовой ход 2 раза в день. После вакцинации лечение препаратом продолжалось в течение 2-х нед. У 10 детей он применялся в амбулаторно-поликлинических условиях, у 10 пациентов — в условиях специализированного эндокринологического отделения.

Клиническое обследование включало осмотр оториноларинголога перед назначением препарата, через 30 дней и через 3 мес после окончания курса лечения. При этом оценивались отёчность и цвет слизистой оболочки, наличие отделяемого из носоглотки, размеры миндалин, состояние периферических лимфоузлов. Анализировались также динамика жалоб на заложенность носа, ухудшение обоняния и выраженность зуда в носоглотке, наличие чиханий, сухости и першения в зеве.

Критериями эффекта вакцинации и комбинированного применения Пневмо 23 и препарата ИРС 19 явились частота развития ОРВИ и тяжесть их течения. Эти показатели оценивались в течение года после иммунизации и курса лечения иммуномодулирующим спреем и сравнивались с заболеваемостью ОРВИ у тех же больных в течение года, предшествующего вакцинации и применению иммуномодулирующего спрея, и у 43 больных сахарным диабетом первого типа, не получивших Пневмо 23 и препарат ИРС 19.

Также оценивалась частота присоединения интеркуррентных инфекций в поствакцинальном периоде у детей, иммунизированных Пневмо 23, и у больных, получивших комбинацию антипневмококковой вакцины и иммуномодулирующего спрея.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ течения поствакцинального периода показал, что переносимость препарата ИРС 19 у всех пациентов была хорошей, ни у одного ребёнка не отмечались побочные реакции. Применение иммуномодулирующего спрея не повышало частоту и интенсивность местных и общих реакций на вакцину Пневмо 23. Ни у одного из детей, привитых только против пневмококковой инфекции, температура в поствакцинальном периоде не повышалась. Местные реакции в виде гиперемии и инфильтрата в месте введения вакцины размером до 8 см в диаметре были отмечены только в группе детей, получивших моновакцинацию, и ни в одном случае — при сочетанной вакцинации. Болезненность в месте введения вакцины Пневмо 23 от лёгкой, проходящей в течение суток, до выраженной, сохраняющейся в течение 2–3-х дней, ощущалась у 9-ти (29,0%) детей, получивших только прививку против пневмококковой инфекции, и у 10-ти (50,0%) больных, получивших комбинацию препаратов (χ^2 , $p = 0,22$). Показатели суточной дозы инсулина и базальной гликемии не ухудшались в течение месяца после вакцинации в обеих группах детей.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- ринит
- синусит
- ларингит и трахеит
- фарингит,
ринофарингит
- тонзиллит
- бронхит
- отит
- предоперационная
подготовка
- послеоперационный
период



Анализ эффектов применения препарата ИРС 19 в комбинации с вакциной Пневмо 23 у детей, больных сахарным диабетом первого типа показал, что включение в схему вакцинации иммуномодулирующего спрея позволило избежать присоединения интеркуррентных заболеваний в поствакцинальном периоде, в то время как в группе детей, получивших только Пневмо 23, 4 ребёнка заболели ОРИ.

До проведения курса лечения иммуномодулирующим спреем часть детей второй группы жаловалась на заложенность носа, частые чихания, сухость и першение в зеве. При ЛОР-обследовании выявлялись отёк и гиперемия слизистой оболочки носовых раковин, миндалин, задней стенки глотки, а также слизистое и серозно-слизистое отделяемое.

Необходимо отметить, что частота выявления объективных признаков воспаления в носоглотке и в зеве не соответствовала частоте предъявления жалоб. У большинства больных при наличии выраженного воспаления в носоглотке и зеве субъективных жалоб не было, или они были минимальными (табл. 1).

При физикальном обследовании пальпировались плотные подчелюстные и передне-шейные лимфоузлы у большинства обследованных детей [13].

При осмотре через 1 мес после курса лечения иммуномодулирующим спреем отмечена положительная динамика в виде снижения частоты выявления признаков воспаления в носоглотке и в зеве и исчезновения эпизодов чихания, отёчности и першения в зеве. Характеристики периферических лимфоузлов практически не изменились. Через 3 мес наблюдения отёчность носовых раковин и заложенность носа появились вновь у части пациентов, что свидетельствует о необходимости проведения повторных профилактических курсов препарата ИРС 19, так как его защитный эффект сохраняется в течение 3–4 мес (табл. 1).

При бактериологическом исследовании мазков из носа и зева количество высевов как патогенной, так и сапрофитной флоры уменьшилось (табл. 2).

Анализ заболеваемости респираторными инфекциями показал её снижение в 1,84 раза ($p < 0,001$) у детей с сахарным диабетом первого типа, получивших только Пневмо 23, и в 1,9 раз ($p = 0,037$) у детей, вакцинированных Пневмо 23 в комбинации с ИРС 19 (табл. 3). Число дней ОРИ в год на одного ребёнка уменьшилось в большей степени у пациентов, иммунизированных вакциной Пневмо 23 в сочетании с препаратом ИРС 19 (в 8,5 раз, $p = 0,002$), чем у привитых только против пневмококковой инфекции (в 2,2 раза, $p = 0,03$). Тяжесть респираторных инфекций уменьшилась за счёт меньшей регистрации отитов и риносинуситов, которые практически не отмечались у детей, получивших комбинацию препаратов. В группе непривитых детей указанные показатели не имели тенденции к снижению (табл. 3).

Особо следует обратить внимание на тот факт, что дети, вакцинированные Пневмо 23 в комбинации с иммуномодулирующим спреем, как привитые в стационаре, так и амбулаторно, в течение 3 мес не болели респираторными инфекциями. Заболеваемость гриппом уменьшилась в 2 раза в группе детей, иммунизированных против пневмококковой инфекции, и не регистрировалась в группе детей, получивших иммуномодулирующий спрей и Пневмо 23.

Таким образом, анализ эффективности комбинированного применения Пневмо 23 и препарата ИРС 19 у детей, больных сахарным диабетом первого типа, показал, что включение в схему иммунизации иммуномодулирующего



**SOLVAY
PHARMA**

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-6911
Факс: (495) 411-6910
[Http://www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)
E-mail: info@solvay-pharma.ru

Таблица 1. Динамика клинических симптомов поражения носоглотки и зева у детей с сахарным диабетом первого типа до и после курса лечения иммуномодулирующим спреем (n = 20)

Симптомы	До лечения	Через 1 мес после лечения	Через 3 мес после лечения
Отёк носовых раковин	11	3	8
Гиперемия носовых раковин	12	3	4
Выделение из носовых ходов	12	3	6
Заложенность носа	12	3	8
Чихание	2	0	2
Отёчность миндалин	6	0	0
Гиперемия в зеве	16	5	6
Ощущение сухости в зеве	8	0	0
Ощущение першения в зеве	4	2	3
Осиплость голоса	1	0	0
Увеличение лимфатических узлов	17	16	16

Таблица 2. Данные микробиологического обследования детей с сахарным диабетом первого типа до и после курса лечения иммуномодулирующим спреем (n = 20)

Микроорганизмы	Микробиоценоз					
	До лечения		Через 1 мес после лечения		Через 3 мес после лечения	
	нос	зев	нос	зев	нос	зев
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	7	6	4	6	8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	1	7	0	6	0
<i>C. albicans</i>	0	2	0	0	0	0
<i>Streptococcus spp.</i>	0	6	0	5	0	4
<i>S.saprophyticus</i>	2	4	2	0	2	3
<i>Neisseria spp.</i>	3	2	0	2	0	2
Нет высевов	4	4	10	9	9	8

Таблица 3. Динамика заболеваемости респираторными инфекциями у детей с сахарным диабетом первого типа до и после вакцинации

Показатель	Группы вакцинированных					
	Пневмо 23 n = 31		Пневмо 23 + ИРС 19 n = 20		Непривитые дети n = 43	
	до мая	после мая	до мая	после мая	до мая	после мая
Средняя заболеваемость ОРИ за год на одного ребёнка	3,28 ± 0,43	1,78 ± 0,23 ***	4,0 ± 1,0	2,1 ± 0,58 *	2,94 ± 0,38	2,78 ± 0,38
Число дней ОРИ в году на одного ребёнка	29,3 ± 5,57	13,1 ± 1,89 **	56,5 ± 9,83	6,6 ± 1,76 ***	26,8 ± 4,25	24,5 ± 4,25
Отиты (заболеваемость на 100 человек)	10,7	3,5	10,0	0	2,7	8,1
Риносинуситы (заболеваемость на 100 человек)	7,1	0	50,0	0	8,1	13,5
Заболеваемость гриппом на 100 человек	7,1	3,6	60,0	0	–	
Присоединение ОРИ в поствакцинальном периоде	4 (12,9%)		0		–	

Примечание:
* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 по сравнению с исходным показателем.

спреем обеспечило снижение активности местного воспаления в носоглотке и зеве, уменьшение частоты жалоб на сухость, першение в зеве, чихание и заложенность носа; снижение степени контаминации бактериальной флорой полости носа и зева, а также уменьшение частоты развития острых респираторных инфекций и их тяжести у обследованного контингента детей. Лечение иммуномодулирующим спреем ИРС 19 не сопровождалось повышением активности основного заболевания. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать препарат ИРС 19 для лечения воспалительных заболеваний носоглотки и зева и профилактики острых респираторных инфекций у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дорошенко Е.О., Мартынова М.И., Арион В.Я. Функциональное состояние тимуса и его коррекция в комплексном лечении сахарного диабета у детей // Материалы VIII Съезда педиатров России (Москва, 24–26 февраля 1998 г.). — М., 1998. — 248 с.
2. Крюкова Е.В., Савченко А.А., Манчук В.Т. и соавт. Особенности иммунитета у детей и подростков с разной продолжительностью сахарного диабета типа 1 // Проблемы эндокринологии. — 2000. — Т. 46, № 3. — С. 7–9.
3. Зак К.П., Новская Т.Н., Тронько Н.Д. Иммуитет у детей, больных сахарным диабетом. — Киев: Книга Плюс, 2001. — 112 с.
4. Aburawi E., Liuba P., Pesonen E et al. Acute respiratory viral infections aggravate arterial endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes // Diabetes Care. — 2004. — V. 27. — P. 2733–2735.
5. Саломатина И.И., Кулагина Е.П., Малеева Н.П. и соавт. Эпидемиология сахарного диабета типа 1 и структура его поздних осложнений у детей и подростков в Оренбургском регионе // Российский педиатрический журнал. — 2003. — № 2. — С. 50–51.
6. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases: Recommendations for the prevention of pneumococcal infections including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis // Pediatrics. — 2000. — V. 106. — P. 362–366.
7. American Diabetes Association: Immunization and the Prevention of influenza and pneumococcal disease in people with diabetes / Diabetes Care. — 2003. — V. 26. — S. 126–128.
8. Сkochилова Т.В. Клинико-иммунологическая характеристика детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа при вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций: дис. ... канд. мед. наук (14.00.09). — Н. Новгород, 2006. — 23 с.
9. Мартынова М.И., Смирнов В.В., Китайгородский А.П. и соавт. Состояние специфической и неспецифической резистентности у детей, больных инсулинозависимым сахарным диабетом с сопутствующим хроническим тонзиллитом // Вопросы охраны материнства и детства. — 1991. — № 10. — С. 21–23.
10. Muller M., Betlejewski S. Nasal mucosa in patients with diabetes mellitus // Otolaringol. Pol. — 2003. — V. 57, № 3. — P. 361–364.
11. Ипатов Ю.П., Переслегина И.А. Функциональные и лабораторные показатели здоровых детей, используемые в диагностике заболеваний органов пищеварения. Справочник. — Нижний Новгород: Издательство Волго-Вятской академии государственной службы, 1998. — 60 с.
12. Толкачева Н.И. Особенности и взаимосвязи факторов местного и гуморального иммунитета (лизоцим, иммуноглобулины) в системе пищеварения у детей: Автореф. дис. ... канд. биол. наук (14.00.36). — Челябинск, 1987. — 24 с.
13. Delamaire M., Maugeudre D., Moreno M. et al. Impaired leucocyte functions in diabetes patients // Diabet. Med. — 1997. — V. 14, № 1. — P. 29–34.

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

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.

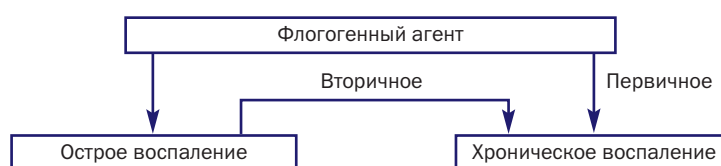
Контактная информация:

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.

ОСТРОЕ И ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Со времён Галена выделяют острое и хроническое воспаление (рис. 1).

Рис. 1. Виды воспаления



Острое воспаление. Острое воспаление характеризуется:

- интенсивным течением и завершением воспаления обычно в течение одной-двух недель (в зависимости от повреждённого органа или ткани, степени и масштаба их альтерации, реактивности организма и др.);
- умеренно выраженной альтерацией и деструкцией тканей, экссудативных и пролиферативных изменений в очаге повреждения при нормергическом характере воспаления. При гиперергическом его течении в очаге воспаления доминируют альтерация и разрушение тканей.

Хроническое воспаление. Происхождение, может быть первичным и вторичным. Если течение воспаления после острого периода приобретает затяжной характер, то оно обозначается как «вторично хроническое». Если воспаление изначально имеет персистирующее — вялое и длительное — течение, его называют «первично хроническим». Учитывая, что в очаге хронического воспаления находят большое количество мононуклеарных фагоцитов и лимфоцитов, хроническое воспаление (в том числе — специфические его формы при ряде инфекционных болезней) обозначают как мононуклеарно-инfiltrативное.

Для хронического воспаления характерен ряд признаков:

- формирование гранулём (например, при туберкулёзном, бруцеллёзном или сифилитическом воспалении);
- инфильтрация очага воспаления различными видами лейкоцитов, но преимущественно моноцитами и лимфоцитами;
- образование фиброзной капсулы (например, при наличии в ткани инородного тела или отложении солей кальция);
- развитие некроза в центре очага хронического воспаления [1, 2].

ПРИЧИНЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Причины хронического воспаления многообразны и могут быть объединены в несколько групп (рис. 2):

- различные формы фагоцитарной недостаточности;
- длительный стресс и другие состояния, сопровождающиеся повышенной концентрацией в крови катехоламинов и глюкокортикоидов. Указанные группы гормонов подавляют процессы пролиферации, созревание и активность фагоцитов, потенцируют их разрушение;

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

P.F. Litvitsky

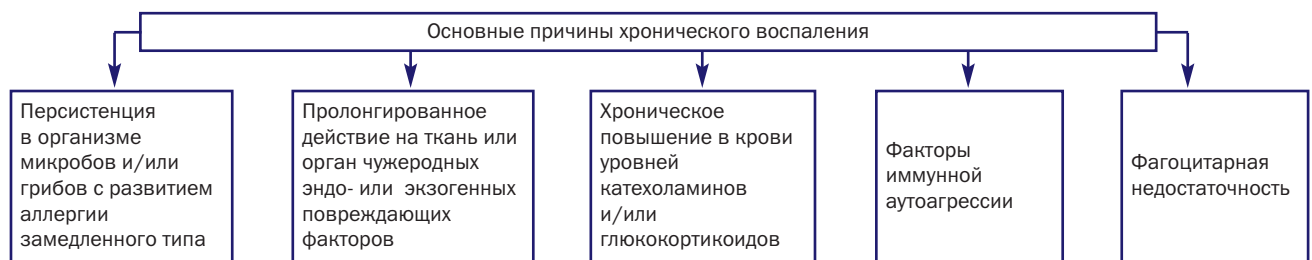
I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

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. Основные группы факторов, приводящих к хроническому воспалению



Примеры факторов или состояний

- | | | | | |
|--|---|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Микоплазмы • Спирохеты • Риккетсии • Хламидии • Бактерии • Простейшие | <ul style="list-style-type: none"> • Органические и неорганические компоненты пыли • Инородное тело в ткани | <ul style="list-style-type: none"> • Хронический стресс | <ul style="list-style-type: none"> • Ревматоидный артрит • Системная красная волчанка | <ul style="list-style-type: none"> • Наследственного генеза • Врождённая • Приобретённая |
|--|---|--|---|---|

- повторное повреждение ткани или органа (например, лёгких компонентами пыли), сопровождающееся образованием чужеродных Аг и развитием иммунопатологических реакций;
- персистирующая инфекция и/или интоксикация (например, хроническая микробная и/или грибковая инфекция нередко сочетается с аллергическими реакциями);
- патогенное действие факторов иммунной аутоагрессии (аутоагрессивных иммуноглобулинов, лимфоцитов и др.).

УСЛОВИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ХРОНИЧЕСКОМУ ТЕЧЕНИЮ ВОСПАЛЕНИЯ

К факторам риска хронического, персистирующего течения воспаления относят:

- накопление в очаге воспаления активированных макрофагов. Это характерно для некоторых видов незавершённого фагоцитоза при поглощении фагоцитами возбудителей токсоплазмоза, проказы, бруцеллёза, туберкулёза или при захвате макрофагами органических и неорганических объектов, которые не подвергаются деструкции и экзоцитозу (например, макромолекул декстрана, и др.);
- длительная стимуляция макрофагов различными цитокинами, иммунными комплексами, продуктами распада микробов или клеток организма;
- миграция в очаг воспаления избыточного количества полиморфноядерных лейкоцитов. Они вызывают деструкцию матрикса соединительной ткани, секретируют большое количество БАВ, обуславливающих в свою очередь привлечение в зону повреждения мононуклеарных фагоцитов и их активацию;
- стимуляция ангиогенеза в очаге хронического воспаления. При этом могут образоваться (как при хоуминге) венулы с высоким эндотелием. Плазмолемма этих эндотелиальных клеток содержит адрессины, обеспечивающие направленную миграцию лимфоцитов и моноцитов в очаг хронического воспаления. Микрососуды проникают в хрящевую и костную ткани [1, 2]. Этот процесс стимулируется различными пептидами (главным образом, факторами роста фибробластов, тромбоцитов, эндотелия, трансформирующими факторами роста альфа и бета, цитокинами и химокинами типа фактора некроза опухолей-альфа и ИЛ 8).

Названные выше и другие факторы приводят к накоплению в очаге воспаления большого числа активированных макрофагов. Эти клетки, в свою очередь, обеспечивают потенцирование процессов развития хронического воспаления. К числу основных среди них относятся:

- повреждение ткани продуктами активированных макрофагов (гидролитическими ферментами, избытком

метаболитов арахидоновой кислоты, активными формами кислорода, продуктами липопероксидации и др.;

- образование фиброзной ткани, стимулируемое тканевыми факторами роста, ангиогенеза и стимуляторами фибриногенеза [1, 2].

Характер течения (интенсивность и проявления) хронического воспаления определяется:

- местными факторами (клеточным составом инфильтрата, цитокинами, характером, степенью и масштабом повреждения ткани и др.);
- общими, системными факторами, к которым относятся гормоны (адреналин, глюкокортикоиды, СТГ, тиреоидные, пролактин, глюкагон и др.), эндорфины и энкефалины. Так, лимфо- и моноциты в очаге хронического воспаления вырабатывают пептиды, регулирующие синтез ИЛ 1, который определяет уровень продукции кортикотропин релизинг фактора в гипоталамусе. Последний контролирует процессы образования АКТГ и глюкокортикоидов, детерминирующих реакции в очаге хронического воспаления.

ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛЕНИЯ И МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ

Острое воспаление проявляется комплексом местных и общих признаков.

МЕСТНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Местные признаки острого воспаления сформулированы ещё в Античности. К ним отнесены *rubor, tumor, dolor, calor, functio laesa*.

Покраснение (Rubor). Основными причинами покраснения являются:

- артериальная гиперемия, развивающаяся в очаге воспаления;
- увеличение числа, а также диаметра артериол и прекапилляров;
- возрастание количества функционирующих капилляров, заполненных артериальной кровью;
- «артериализация» венозной крови, обусловленная повышением содержания HbO₂ в венозной крови.

Припухлость (Tumor). Припухлость региона воспаления является следствием:

- увеличения кровенаполнения ткани в результате артериальной и венозной гиперемии;
- повышения лимфообразования (в связи с артериальной гиперемией);
- развития отёка ткани;
- пролиферации в очаге воспаления.

Боль (Dolor). Болезненные ощущения в очаге воспаления вызываются:

- воздействием на рецепторы медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, кининов, некоторых Пг);
- высокой концентрацией H^+ , метаболитов (лактата, пирувата и других);
- деформацией ткани при скоплении в ней воспалительного экссудата. Субъективное ощущение боли формируется в корковых структурах, воспринимающих импульсацию от ноцицепторов. В коре мозга происходит сбор информации о болевом воздействии и трансформация чувства боли в страдание.

Повышение температуры (Calor). Повышение температуры в очаге воспаления вызвано рядом факторов:

- развитием артериальной гиперемии, сопровождающейся увеличением притока более тёплой крови;
- повышением интенсивности обмена веществ, что сочетается с увеличением высвобождения тепловой энергии;
- разобщением процессов окисления и фосфорилирования, обусловленным накоплением в очаге воспаления избытка ВЖК, Ca^{2+} и других факторов.

Нарушение функции (Functio laesa). Оно обусловлено:

- повреждающим действием на ткань или орган флоггенного фактора;
- развитием, в ответ на это, альтеративных процессов, сосудистых реакций и экссудации. Обычно расстройство функции ограничивается лишь тем органом или тканью, где развивается воспаление. Однако, может нарушаться и жизнедеятельность организма в целом, если воспалительный процесс поражает такие органы как мозг, сердце, печень, железы внутренней секреции, почки.

Основными факторами повреждения структур суставов при хронических артритах являются:

- избыток активных форм кислорода (АФК): O_2^- , OH , H_2O_2 , обладающих цитотоксическим действием. Главными источниками АФК в суставе являются фагоциты (активированные матриксными протеинами или Fc лигандами). Генерации АФК способствуют также периодически возникающие состояния ишемии/реперфузии в тканях суставов;
- повышенный уровень свободных радикалов липидов, других органических и неорганических соединений, участвующих в процессе деструкции тканей сустава. Это является прямым следствием интенсификации продукции АФК, инициирующих последующий процесс перекисного окисления органических и неорганических веществ, главным образом — липидов, что приводит к накоплению цитотоксических липопероксидов;
- чрезмерная активация матриксных металлопротеиназ (коллагеназ, жалатиназ) и других нейтральных протеиназ. Эти протеиназы обеспечивают деструкцию в тканях сустава как нативного так и денатурированного коллагена, протеогликанов, ламинина и фибронектина. Протеиназы продуцируются фибробластами, остеобластами, хондроцитами, нейтрофилами, макрофагами, эндотелиальными клетками. В эксперименте на животных показано, что ингибиторы протеиназ оказывают существенный терапевтический эффект при артритах;
- высокое содержание в тканях и жидкостях суставов продуктов метаболизма арахидоновой кислоты (простагландинов и лейкотриенов), обладающих провоспалительным эффектом (они обуславливают повышение проницаемос-

ти сосудистых стенок, развитие отёка, стаза, боли, стимуляцию хемотаксиса нейтрофилов, их адгезию к эндотелиальным клеткам, дисфункцию эндотелия и др.). О существенной роли простагландинов и лейкотриенов в развитии различных форм патологии суставов свидетельствует факт высокой терапевтической эффективности применения при артрозоартритах ингибиторов циклооксигеназы.

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Общие изменения при воспалении в организме представлены на рис. 3.

Лейкоцитоз. Причинами лейкоцитоза являются:

- действие флоггенного агента, особенно если он относится к микроорганизмам;
- продукты, образующиеся и высвобождающиеся при повреждении собственных клеток организма активируют синтез непосредственных стимуляторов лейкопоэза — лейкопоэтинов и/или блокируют активность ингибиторов пролиферации лейкоцитов.

Лихорадка. Основной пусковой фактор развития лихорадки при воспалении — образование избытка ИЛ 1 и ИЛ 6, обладающих, помимо прочих, также и пирогенным действием. Развитие лихорадки при воспалении имеет адаптивное значение, поскольку умеренное повышение температуры тела препятствует размножению многих микроорганизмов, снижает устойчивость их к ЛС, активирует иммунные реакции организма, стимулирует метаболизм в очаге воспаления, способствует повышению функции клеток ряда органов и тканей. Вместе с тем, чрезмерное повышение температуры тела может нарушать жизнедеятельность организма и снижать его резистентность.

Дислипопротейнемия. Нарушение соотношения белков плазмы крови при воспалении является следствием увеличения в крови их фракции глобулинов. Это связано с активацией гуморального звена иммунитета. При воспалении, сочетающемся с интоксикацией или расстройством функций сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем, может нарушаться синтез альбуминов в печени с развитием дисбаланса альбуминов и глобулинов.

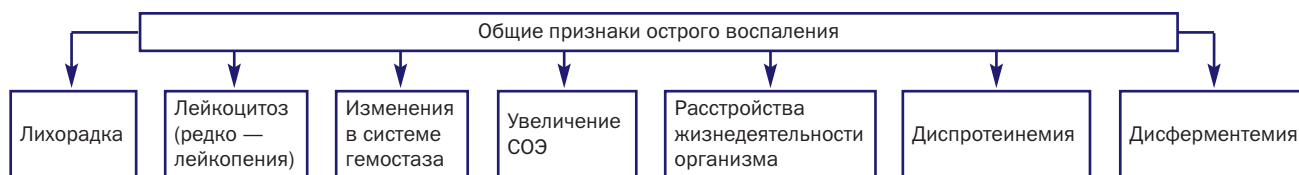
Ускорение СОЭ. Этот признак воспаления вызван диспротеинемией, изменением физико-химических параметров крови (развитием ацидоза, гиперкалиемии, увеличением уровня проагрегантов), активацией процессов адгезии, агрегации и оседания эритроцитов.

Изменение гормонального статуса организма. Уровень гормонов изменяется (нередко — чрезмерно) в связи с активацией симпатикоадреналовой системы, комплекса «гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников», изменением функции желез внутренней секреции.

Другие общие изменения в организме. При развитии воспаления наблюдаются и иные общие изменения:

- отклонения содержания в биологических жидкостях активности ферментов;
- изменение содержания или активности компонентов свёртывающей, противосвёртывающей и фибринолитической систем;
- аллергизация организма. Отсюда следует, что воспаление, являясь местным процессом, представляет собой общую, системную реакцию организма на действие флоггенного агента и его последствий.

Рис. 3. Общие признаки острого воспаления



ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ВОСПАЛЕНИЯ

При разработке индивидуализированных схем лечения воспаления базируются на этиотропном, патогенетическом, саногенетическом и симптоматическом принципах. Учитывая высокую специфику лечения различных нозологических форм и даже групп болезней, включающих в качестве компонента механизма развития и воспаление, ниже лишь кратко характеризуются указанные выше принципы его лечения.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Этиотропный принцип лечения подразумевает устранение, прекращение, уменьшение силы и/или длительности действия на ткани и органы флогогенных факторов (например, с помощью антибиотиков, сульфаниламидов, противовирусных, антипаразитарных и других классов лекарственных средств; удаление инородных тел, некротизировавшейся ткани, конкрементов и др.).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Патогенетический принцип лечения имеет целью блокирование механизма развития воспаления. При этом воздействия направлены на разрыв звеньев патогенеза воспаления, лежащих в основе, главным образом, процессов альтерации и экссудации (например, путём применения антигис-

таминных лекарственных средств, иммунокорректоров, глюкокортикоидов, антицитокиновых препаратов и др.).

САНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Саногенетический принцип терапии направлен на активацию общих и местных адаптивных механизмов: компенсации, регенерации, защиты, восстановления и устранения повреждений и изменений в тканях и клетках, вызванных флогогенным агентом, а также — последствий его влияния (например, на стимуляцию иммунных и пролиферативных реакций, развитие артериальной гиперемии, фагоцитоза и других).

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Воспаление характеризуется более или менее выраженными изменениями в различных тканях, органах и их физиологических системах. Они, как правило, сопровождаются неприятными и тягостными ощущениями, включая болевые, а также — расстройствами жизнедеятельности организма в целом. В связи с этим, проводится лечение, направленное на предупреждение или устранение указанных симптомов (с этой целью применяют, например, болеутоляющие, анестезирующие препараты, транквилизаторы; вещества, способствующие нормализации функций органов и физиологических систем).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.
2. Rheumatology and bone disease in Kumar P., Clark M. — Clinical Medicine. — 2002. — 5th Edition. — Chapter 10. — P. 511–586. — W.B. Saunders Company.

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. Лила 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

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

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Использование продуктов про- и пребиотического действия в детском питании

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ О ВОЗМОЖНОСТИ ОБОГАЩЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПРОДУКТОВ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ ПРО- И ПРЕБИОТИКАМИ. ПРИВОДЯТСЯ СОСТАВЫ ПРОДУКТОВ С ПРО- И ПРЕБИОТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ, РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОЦЕНКЕ ИХ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. ПОКАЗАНЫ БЕЗОПАСНОСТЬ И ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УКАЗАННЫХ ПРОДУКТОВ С ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЦЕЛЬЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ, ПРОДУКТЫ, ПРОБИОТИКИ, ПРЕБИОТИКИ, БИФИДОБАКТЕРИИ, ЛАКТОБАКТЕРИИ, ОЛИГОСАХАРИДЫ, ЛАКТУЛОЗА, ИНУЛИН.

Контактная информация:

Ладодо Калерия Сергеевна,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник отделения
питания здорового и больного ребёнка
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 111991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 132-26-00
Статья поступила 18.04.2006 г.,
принята к печати 09.11.2006 г.

64

Рациональное питание ребёнка является ведущим фактором, обеспечивающим жизнь, здоровье и высокий уровень иммунологической защиты. Недостаточное, дефицитное по отдельным пищевым ингредиентам питание ведёт к нарушениям состояния здоровья ребёнка, его уязвимости по отношению к инфекционным агентам и неблагоприятным факторам среды.

С давних пор изыскивались возможности эффективного воздействия компонентов питания на повышение адаптивных механизмов организма и укрепление здоровья. В исследованиях И.И. Мечникова показано благоприятное действие кисломолочных продуктов на состав кишечной микрофлоры и состояние здоровья человека. Излагая свою концепцию о роли кисломолочных продуктов в обеспечении здоровья человека, он писал, что «дикие и вредные бактерии» в кишечнике человека могут и должны быть удалены при помощи молочно-кислых бактерий. Эти разработки нашли всемирное признание и в 1908 г. Илья Ильич Мечников получил Нобелевскую премию.

Последующие исследования подтвердили уникальные свойства кисломолочных продуктов. В связи с этим на протяжении многих лет в нашей стране они с успехом использовались в питании как здоровых, так и больных детей, оказывая существенное влияние на нормализацию кишечной микрофлоры, нутритивный статус ребёнка и состояние его здоровья.

В последние годы эта проблема получила дальнейшее развитие в виде научных разработок, а также подбора соответствующих штаммов микроорганизмов. Это позволило создать современные продукты высокой биологической ценности и целенаправленного действия. Появились и новые термины, такие как «продукты-пробиотики», «функциональное питание».

К пробиотикам относят продукты, содержащие живые микроорганизмы, являющиеся представителями нормальной микрофлоры кишечника человека и оказывающие положительное влияние на физиологические функции и биохимические реакции организма хозяина через оптимизацию его микробиологического статуса. «Функциональное питание» предусматривает систематическое употребление продуктов, оказывающих регулирующее воздействие и положительное

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

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

Use of foodstuffs with pro- and prebiotic actions in infant food

THE ARTICLE DEALS WITH THE DATA ABOUT OPPORTUNITY TO ENRICH THE MODERN INFANT FOODSTUFFS WITH PRO- AND PREBIOTICS. THE AUTHORS NAME THE CONTENTS OF THE FOODSTUFFS WITH PRO- AND PREBIOTIC PROPERTIES, FINDINGS OF THE MULTICENTRIC RESEARCH ACCORDING TO THE ESTIMATE OF THEIR CLINICAL EFFICIENCY AMONG HEALTHY AND ILL INFANTS. THEY SHOW THE SAFETY AND HIGH EFFICIENCY OF THE USE OF THE GIVEN HEALTHFUL AND DIETARY FOODSTUFFS.

KEY WORDS: INFANT FOOD, FOODSTUFFS, PROBIOTICS, PREBIOTICS, BIFIDUS BACTERIA, LACTIC ACID BACILLI, OLIGOSACCHARIDES, LACTULOSE, INULIN.

влияние на одну или несколько функций организма человека, способствуя улучшению состояния здоровья и снижению риска возникновения различных заболеваний [1].

При разработке продуктов пробиотического действия используются различные виды микроорганизмов, к которым, как и к продуктам, созданным на их основе, предъявляются строгие требования безопасности, функциональной эффективности и технологичности.

Основные требования к безопасности продукта и входящим в него компонентам предусмотрены в документах санитарного законодательства Российской Федерации, а также в международных рекомендациях ФАО/ВОЗ и заключаются в использовании штаммов микроорганизмов, выделенных от человека; отсутствии у них патогенности, токсичности и побочных реакций и антибиотикоустойчивости; наличии высоких адгезивных свойств к эпителию слизистой кишечника; стабильности генетического кода [2, 3].

К показателям функциональной эффективности относятся: выживаемость микроорганизмов и персистенция их в желудочно-кишечном тракте (устойчивость к низким значениям pH, желчным кислотам, антимикробным субстанциям), антагонистическая активность по отношению к патогенным микроорганизмам, положительное влияние на здоровье человека [4–6].

Технологические требования предусматривают способность к выживанию выбранного штамма в продукте и в ассоциации с заквасочной микрофлорой, с учётом скорости сквашивания, регулируемого кислотообразования, получения гомогенного сгустка.

В настоящее время накоплен большой опыт, подтверждающий безопасность длительного использования продуктов, содержащих живые микроорганизмы, позволивший сформулировать такое понятие как статус общепринятой безопасности GRAS (Generally Recognised As Safe), являющийся одной из самых важных характеристик, которые берутся за основу при отборе штаммов для приготовления продуктов-пробиотиков. При выборе пробиотического штамма необходимо руководствоваться также их физиологичностью организму и возрастной адекватностью. Созданные на основе отобранных штаммов пробиотические продукты должны пройти доклиническую и клиническую оценку, предложенную ФАО/ВОЗ (рис.) [7].

Важным разделом этой процедуры является обязательное указание на этикетной надписи рода, вида и названия штамма, используемого при создании продукта, а также информация о концентрации пробиотика. В соответствии с СанПиН РФ, требования по минимальному содержанию пробиотиков в обогащённых ими продуктах должно быть не менее 10^6 КОЕ/г.

При создании продуктов-пробиотиков детского питания используются в основном бифидобактерии и лактобактерии (табл. 1).

Каждый штамм бифидобактерий имеет свои характеристики и диапазон действия. *B. bifidum* и *B. infantis* преобладают в кишечнике у детей, находящихся на грудном вскармливании. *B. adolescentis* чаще выделяется у детей на искусственном вскармливании или получающих прикорм, а также у взрослых. В последнее время чаще используются штаммы *B. lactis* (Bv 12) и *B. animalis* (essensis), обладающие выраженной функциональной активностью и хорошей устойчивостью к факторам желудочно-кишечного тракта.

Лактобактерии чаще используются в комбинированных заквасках при создании кисломолочных продуктов. Известно, что лактобактерии *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* (LGG), *L. casei* и *L. helveticus* обладают хорошей сохранностью в продукте, устойчивостью к внешним воздействиям, высоким пробиотическим эффектом.

Рис. Этапы процедуры оценки эффективности пробиотических пищевых продуктов (цит. по С.А. Шевелевой, 2004)

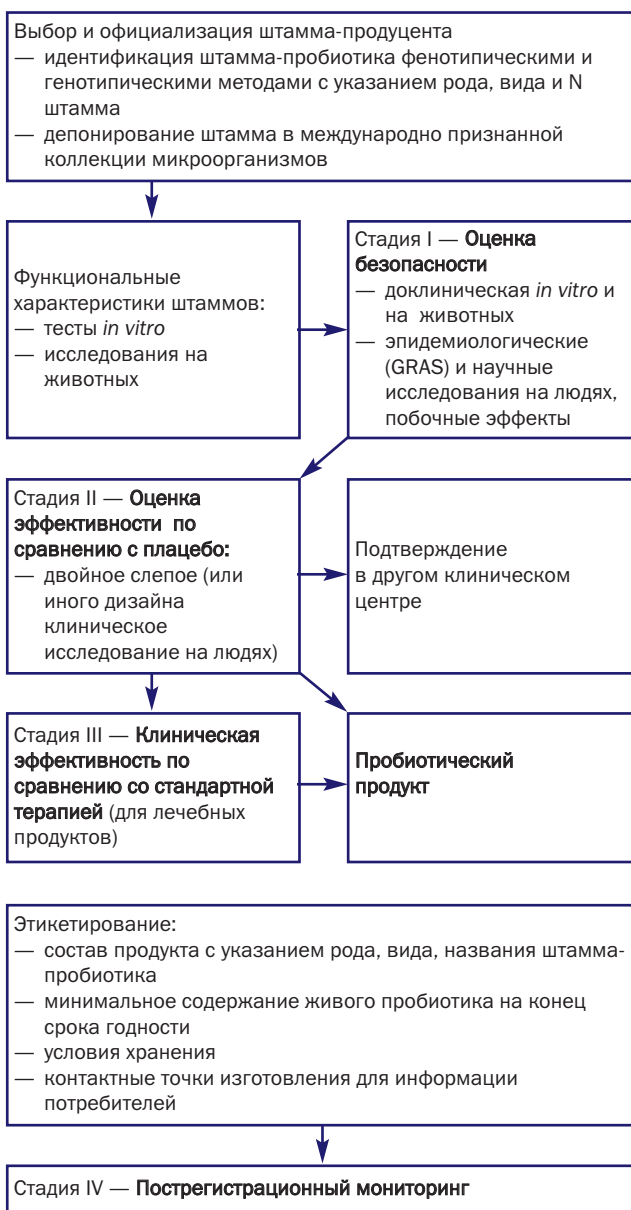


Таблица 1. Микроорганизмы, используемые для приготовления кисломолочных продуктов детского питания

Классы микроорганизмов	Примеры штаммов
Бифидобактерии	<i>B. bifidum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. adolescentis</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. lactis</i> (Bv 12), <i>B. animalis</i> (actiregularis)
Лактобактерии	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> (defensis), <i>L. fermentum</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. ramosus</i> (LGG)
Лактококки и молочно-кислые стрептококки	<i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> , <i>L. lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> , <i>L. thermophilus</i>
Пропионовая палочка	<i>P. shermanii</i>

Продукты детского питания пробиотического действия могут быть пресными и кисломолочными.

К пресным продуктам относятся сухие адаптированные молочные смеси «Нутрилак-Бифи» (Нутритек, Россия), в состав которой введены бифидобактерии — *B. lactis* (Bv 12)

и «Нан-2» (Нестле, Швейцария) — лактобактерии *L. rhamnosus* (LGG) и бифидобактерии *B. longum*.

Большинство продуктов-пробиотиков детского питания являются кисломолочными. Для сквашивания продуктов используются моновидовые или поливидовые закваски. Кисломолочные смеси обладают двойным функциональным эффектом — за счёт пробиотических штаммов и продуцируемой ими молочной кислоты. Основными свойствами кисломолочных продуктов являются общее биологическое действие на организм, влияние на микробиоценоз кишечника, воздействие на секреторную функцию пищеварительных желез и перистальтику кишечника, и иммуномодулирующий эффект. Они повышают кислотность химуса, ингибируют рост патогенных, гнилостных и газообразующих микроорганизмов, стимулируют рост нормальной индигенной флоры, а также улучшают всасывание кальция, фосфора, магния и железа. Биологические свойства кисломолочных продуктов представлены в табл. 2.

Ингибирование роста патогенных микроорганизмов при использовании кисломолочных смесей происходит за счёт продукции антимикробных субстанций, конкуренции с патогенной микрофлорой за пищевые вещества, препятствия адгезии патогенных микроорганизмов на рецепторы энтероцитов.

Иммуномодулирующий эффект кисломолочных продуктов заключается в активизации фагоцитоза, пролиферации лимфоцитов, препятствии деградации секреторного иммуноглобулина А, стимуляции выработки интерферона, лизоцима, пропердина, оказании влияния на цитокиновую систему, регуляцию выработки интерлейкинов.

Кисломолочные продукты могут быть жидкими и сухими. Они также подразделяются на адаптированные и неадаптированные.

Жидкие адаптированные и частично адаптированные кисломолочные продукты, предназначенные для детей первого года жизни представлены в табл. 3.

К неадаптированным жидким молочным продуктам относятся: «Ацидолакт», «Наринэ», «Биолакт», «Биокефир», «Бифидокефир», «Бифидок». Они выпускаются детскими молочными кухнями или в цехах детского питания. В 100 мл этих смесей уровень белка составляет 2,6–2,8 г, а соотно-

Таблица 2. Биологические свойства кисломолочных продуктов

Свойства	Действующие вещества и эффекты
Продукция биологически активных веществ	— бактерицидные вещества (никотин, низин, колицины, булгарицин) — ферменты — β-галактозидаза — витамины — В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , фолиевая кислота, пантотеновая кислота
Протеолитическая активность	— створаживание казеина в мелкие хлопья, расщепление белков до пептонов, пептидов, аминокислот — снижение активных свойств белка — улучшение всасывания и усвоения белка
Липолитическая активность	— гидролиз жира и образование свободных жирных кислот — улучшение переваривания, всасывания и усвоения жира
Лактазная активность	— снижение уровня лактозы
Антиканцерогенное действие	— уменьшение активности канцерогенных ферментов (гликокоронидазы, нитроредуктазы, азоредуктазы)
Гипохолестеринный эффект	— снижение уровня холестерина

Таблица 3. Жидкие адаптированные и частично адаптированные кисломолочные продукты

Название продукта	Используемые штаммы
«Агуша 1 кисломолочная»	Ацидофильная палочка, бифидобактерии
«Агуша 2 кисломолочная»	Ацидофильная палочка, бифидобактерии
Ацидофильная «Малютка»	Ацидофильная палочка, термофильный стрептококк
«Бифилин»	Бифидобактерии
«Адалакт»	Ацидофильная палочка, термофильный стрептококк

шение альбуминовой и казеиновой фракций — 20:80. Их используют в питании детей с 8 мес.

На российском потребительском рынке также имеются жидкие кисломолочные продукты «Активиа» и «Актимель» (Данон, Франция), предназначенные для здоровых и больных детей старше 3-х лет [12, 13].

Жидкие неадаптированные кисломолочные продукты представлены в табл. 4.

Новым в детской диетологии следует признать создание сухих адаптированных кисломолочных смесей. Это представляется важным, так как длительные сроки хранения этих продуктов дают возможность обеспечить ими детей, проживающих в отдалённых регионах страны. Первая отечественная адаптированная сухая смесь «Нутрилак КМ» (Нутритек, Россия) получена путём ферментации молочнокислыми бактериями (*L. acidophilus*, *B. lactis*, *Str. thermophilus*) и обогащена живыми бифидобактериями, предназначена для вскармливания детей с рождения до года и старше. Состав этих продуктов и используемые штаммы микроорганизмов представлены в табл. 5.

Помимо сухих и жидких молочных смесей пробиотического действия разработаны рецептуры каш для детского питания, в состав которых введены полезные микроорганизмы. Обоснованием к их включению служат данные об изменении микрофлоры кишечника у детей в период введения прикорма — уменьшение уровня бифидобактерий и увеличение количества бактерий-протеолитиков, что делает ребёнка уязвимым к инфекциям, особенно кишечным [14]. К таким продуктам относятся каши фирмы Нестле (Швейцария/Вологда), обогащённые специально подобранными штаммами бифидобактерий, каши фирмы Валио (Финляндия), обогащённые лактобактериями (LGG), а также каши, обогащённые йогуртной закваской (ХиПП, Австрия) и (Колинска, Словения) (табл. 6).

Продукты пробиотического действия нашли широкое применение и используются как с профилактической, так и с лечебной целью. К таким продуктам относятся адаптированные молочные смеси, содержащие бифидобактерии: «Нутрилак Бифи» (Нутритек, Россия); «НАН-2» (Нестле, Швейцария), а также адаптированные кисломолочные продукты «Нутрилак кисломолочный» (Нутритек, Россия); кисломолочные «Агуша 1» и «Агуша 2» (ОАО «Завод детских молочных продуктов», Россия), «НАН кисломолочный» (Нестле, Швейцария). «Нутрилак-Бифи» (Нутритек, Россия) полностью сбалансированная молочная смесь в которую добавлены живые бифидобактерии (*B. lactis*). Важной особенностью является то, что это пресная смесь, которая может использоваться и как основное питание, и в сочетании с другими смесями (кисломолочными и антирефлюксными). При их использовании зарегистрированы хорошие показатели физического развития, детей, уменьшение нарушений состава

Таблица 4. Жидкие неадаптированные кисломолочные продукты

Название продукта	Используемые штаммы
«Ацидолакт»	Ацидофильная палочка, термофильный стрептококк
«Биолакт»	Ацидофильная палочка
«Наринэ»	Ацидофильная палочка
«Тонус»	Пропионово-кислая палочка, молочнокислый стрептококк
«Бифилин М»	Бифидобактерии
«Лактобактерин»	Лактобактерии
«Активиа»	Болгарская палочка, термофильный стрептококк, бифидобактерии <i>animalis</i> (<i>essensis</i>)
«Актимель»	Болгарская палочка, термофильный стрептококк, <i>L. Casei</i> (<i>defensis</i>)
«Бифидокефир» «Биокефир» «Бифидок»	Кефирные грибки, бифидобактерии

ва микрофлоры кишечника, улучшение показателей иммунного статуса [15, 16].

Кисломолочные продукты нашли применение у детей раннего возраста из группы риска по развитию алиментарно-зависимых заболеваний, а также страдающих рахитом, анемией, гипотрофией. При этом отмечены более высокая усвояемость железа и повышение уровня гемоглобина при анемии, улучшение процессов остеогенеза у детей с рахитом и более выраженное наращивание массы тела при гипотрофии, что обусловлено высокой усвояемостью из них белка, кальция и железа [17, 18].

В ряде работ показана эффективность использования продуктов, обогащённых Вв 12, в профилактике ротавирусной инфекции, а смеси, ферментированные LGG, уменьшали частоту развития респираторной инфекции у детей из групп риска по этой патологии [19, 20].

Положительные результаты были получены при изучении показателей физического развития и состава микрофлоры кишечника на фоне использования адаптированной молочной смеси с LGG в питании детей грудного возраста, в том числе ослабленных и с нарушением микробиоценоза кишечника [21].

Показана целесообразность использования кисломолочных продуктов при функциональных нарушениях процес-

Таблица 6. Каши детского питания, обогащённые пробиотиками

Название продукта	Фирма, страна-производитель
«Каша рисово-кукурузная с бифидобактериями»	Нестле, Швейцария/Вологда
«Каша 8 злаков с бифидобактериями»	Нестле, Швейцария/Вологда
«Детская каша кисломолочная с фруктами»	Дания, Дания
«Молочная каша с южными фруктами и йогуртной закваской»	ХиПП, Австрия
«Рисово-абрикосовая каша с LGG»	Валио, Финляндия
«Молочно-абрикосовая каша с LGG»	Валио, Финляндия
«Мюсли с экзотическими фруктами и йогуртной культурой»	Колинска, Словения

сов пищеварения (колики, склонность к запорам, диспепсические проявления, сниженный аппетит) с целью стимуляции соко- и ферментовыделительной функции желудочно-кишечного тракта и улучшения состава микрофлоры кишечника [22–24].

В ряде работ доказано, что при кишечных инфекциях использование кисломолочных продуктов позволяет быстрее купировать симптомы интоксикации и нормализовать стул. При этом отмечено улучшение переваривания и усвоения пищи, восстановление микрофлоры кишечника, повышение иммунного статуса, о чем свидетельствовали данные копрологических, микробиологических и иммунологических исследований [13].

Показанием к использованию кисломолочных продуктов является вторичная лактазная недостаточность, возникающая в результате токсического или инфекционного воздействия на слизистую кишечника. Этот феномен объясняется сниженным уровнем лактозы в кисломолочных продуктах [25].

В наших исследованиях показана возможность использования кисломолочных продуктов при нетяжёлых проявлениях пищевой аллергии (без IgE-опосредованных реакций на белки коровьего молока) у детей первого года жизни. При этом отмечалось значительное улучшение состава микрофлоры кишечника [26, 27].

Представляют интерес исследования, где было выявлено, что назначение пробиотиков LGG и Вв 12 беременным женщинам и кормящим матерям детей с высоким риском

Таблица 5. Состав сухих адаптированных кисломолочных смесей

Ингредиенты	«Нутрилак КМ» (Нутритек, Россия)	«НАН кисломолочный» (Нестле, Швеция)	«Галлия Лактофидус 1» (Данон, Франция)	«Галлия Лактофидус 2» (Данон, Франция)
Белок, г	1,5	1,68	1,8	2,2
Соотношение сывороточные белки : казеин	50:50	50:50	38:62	41:59
Жир, г	3,4	3,22	3,2	3,2
Соотношение линолевая : линоленовая кислота	8,5:1	9:1	10:1	10:1
Углеводы, г:	7,4	7,85	8,3	8,7
лактоза	5,1	5,74	5,3	6,15
декстрин-мальтоза	2,3	1,93	2,5	2,4
олигосахариды	–	–	0,2	0,15
Бактерии	<i>B. lactis</i> <i>L. acidophilus</i> <i>L. str. termofilus</i>	<i>B. lactis</i> <i>L. helveticus</i> <i>L. str. termofilus</i>	<i>B. breve</i> <i>L. str. termofilus</i>	<i>B. breve</i> <i>L. str. termofilus</i>

развития атопического заболевания значительно снижало частоту возникновения аллергических проявлений в течение первых 2-х лет жизни [28].

В последнее время большое внимание уделяется обогащению детских молочных смесей пребиотиками — нутриентами, которые используются полезными микроорганизмами кишечника в процессе их роста и оказывают положительное влияние на микробиоценоз.

К пребиотикам относятся пищевые вещества, которые не подвергаются расщеплению в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, а ферментируются в толстой кишке, способствуя селективному росту полезной для организма микрофлоры. При этом образуются короткоцепочечные жирные кислоты (уксусная, пропионовая, масляная), которые поддерживают pH в толстой кишке, регулируют транзит химуса, обеспечивают колоноциты энергией, регулируют всасывание воды, натрия, хлора, а также кальция и магния. Короткоцепочечным жирным кислотам свойственно регулировать перистальтику толстого кишечника, стимулируя или тормозя моторику гастроинтестинального тракта.

Пребиотическими свойствами обладают многие неперевариваемые углеводы, из которых наиболее изученными являются олигосахариды, лактулоза и инулин.

Олигосахариды — линейные полимеры глюкозы и других моносахаров, в женском молоке составляют 12–14% от общего содержания углеводов и представлены преимущественно галактоолигосахаридами. Они оказывают пребиотический эффект, обеспечивая рост бифидобактерий в кишечнике ребёнка. Бифидодоминантный состав кишечной микрофлоры у детей на грудном вскармливании имеет ряд положительных эффектов и, прежде всего, иммуномодулирующую функцию. Известно, что ребёнок на естественном вскармливании реже подвержен инфекционным заболеваниям и обладает высокой резистентностью к кишечным инфекциям [6, 8].

Бифидогенные свойства пребиотиков легли в основу концепции по обогащению ими детских молочных смесей для искусственного вскармливания. Многочисленные исследования, проведённые по изучению этих смесей, свидетельствуют об их высокой эффективности и достижении пребиотического действия, сходного с таковым при естественном вскармливании [29, 30].

В последние годы олигосахариды введены в состав детских молочных смесей: «Фрисолак 1» и «Фрисолак 2», «Фрисопре» (Фризленд Фудс, Голландия), «Хумана ГА-2», «Хумана Фольгемильх 2» и «Хумана Фольгемильх 3» (Хумана, Германия), «Мамекс Плюс», «Мамекс 2 Плюс», «Мамекс 2 Ночная формула» (ИНК, Дания) [31, 32].

Лактулоза, полученная синтетическим путём, является дисахаридом состоящим из галактозы и фруктозы. Пребиотический эффект лактулозы аналогичен механизму действия олигосахаридов. Лактулоза не переваривается ферментами гастроинтестинального тракта, доходит в неизменённом виде до толстой кишки, где подвергается ферментации лакто- и бифидобактериями, служит для них фактором роста. В процессе ферментации происходит образование короткоцепочечных жирных кислот, снижается pH кишечного содержимого и повышается осмотическое давление, в результате чего жидкость поступает в просвет кишечника, усиливается его перистальтика. Это является прямым показанием к использованию лактулозы при запорах [30, 33–35]. Пребиотическое действие лактулозы также учитывается при создании детских молочных смесей. Продуктом, в состав которого впервые введена лактулоза, является «Сэмпер-Бифидус» (Сэмпер, Швеция). Изучению эффективности этой смеси в питании детей первого года жизни посвя-

щён ряд исследований. Показана хорошая переносимость смеси, обеспечение адекватных темпов роста и развития детей, достоверное увеличение содержания бифидобактерий и снижение уровня золотистого стафилококка в составе кишечной микрофлоры. Параллельно выявлен терапевтический эффект при функциональных запорах и при склонности к ним у детей первых месяцев жизни. Всё это позволило рекомендовать смесь «Сэмпер-Бифидус» к использованию у детей, лишённых материнского молока, и особенно у детей с функциональными нарушениями моторики кишечника (запоры) и при нарушениях кишечного микробиоценоза [36, 37].

В настоящее время выпускается «Детское молоко Агуша с лактулозой» (ОАО, «Завод детских молочных продуктов», Россия), которое рекомендуется к использованию в питании детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта.

Помимо молочных продуктов Компания «Нутритек» (Россия) ввела лактулозу в состав детских инстантных каш «Нутрилак. Кукуруза с лактулозой», «Нутрилак. Овсянка с лактулозой». Использование этих продуктов свидетельствовало об их хорошей переносимости как здоровыми, так и больными детьми с алиментарно-зависимыми состояниями (гипотрофия, анемия) и с нарушениями моторной функции кишечника (запоры) [38].

К пребиотикам относится также инулин — полисахарид, содержащийся в клубнях и корнях топинамбура, цикория, артишоках и др. Помимо пребиотического действия, инулин способствует всасыванию кальция и тем самым снижает риск нарушения остеогенеза, а также влияет на метаболизм липидов.

Инулин нашёл широкое применение в детском питании. Впервые его ввели в состав каши «Кукуруза низкоаллергенная с инулином» (Колинска, Словения). Положительные данные, полученные при её использовании, послужили основанием к введению инулина и в другие злаковые продукты (табл. 7). Так, проведённая нами клинико-лабораторная оценка безглютеновой безмолочной каши «Лино. Кукуруза с инулином» (Подравка, Хорватия) у детей в возрасте 5–9 мес с неустойчивым стулом, метеоризмом, показано благоприятное влияние указанного продукта на процессы пищеварения и состав кишечной микрофлоры [39, 40].

В последнее время появились новые каши фирмы Хайнц (США): «Низкоаллергенная рисовая каша с пребиотиками» и «Диетическая овсяная каша с пребиотиками». В составе этих продуктов использован новый пребиотик, получивший название Рафтилоза Синерти 1, состоящий из смеси длинноцепочечного углевода инулина и короткоцепочечного — олигофруктозы. Механизм действия данной смеси заключается в том, что более короткие цепочки олигофруктозы быстрее расщепляются под действием бифидобактерий в проксимальном отделе толстой кишки, обеспе-

Таблица 7. Каши детского питания, обогащённые пребиотиками

Название продукта	Фирма, страна-производитель
«Кукуруза Низкоаллергенная с инулином»	Колинска, Словения
«Лино. Кукуруза с инулином»	Подравка, Хорватия
«Нутрилак. Кукуруза с лактулозой»	Компания Нутритек, Россия
«Диетическая овсяная каша с пребиотиками»	Хайнц, США
«Низкоаллергенная рисовая каша с пребиотиками»	Хайнц, США



Нутрилак®

ПИТАНИЕ МАЛЫША

Нарушение пищеварения!

Известно, что детский организм очень чувствителен к изменениям в рационе, что часто влечет за собой нарушение пищеварения и микрофлоры кишечника, дисбактериоз, пищевую аллергию.

Прежде всего, Вас волнует неустойчивый стул малыша (частый, разжиженный, с комочками не переваренной пищи), нередко сменяющийся запорами, что может возникнуть при любых отклонениях в питании или вообще без причин.

Если педиатр исключает в этих случаях инфекцию, то причина может скрываться в неправильно подобранном питании, вследствие чего малыш плохо справляется с пищевыми нагрузками. Посоветуйтесь с педиатром, улучшить процесс пищеварения и помочь малышу справиться с недомоганием можно, если ввести в рацион специализированную смесь **Нутрилак КИСЛОМОЛОЧНЫЙ**, которая обладает целым рядом полезных свойств.

**Что важно знать маме,
на что следует обратить внимание?**

Нутрилак КМ приближен к составу женского молока, такие смеси получают путем сквашивания пресной смеси специальной закваской молочнокислых бактерий, обладающих ценными свойствами.

Эти микроорганизмы, попадая в желудочно-кишечный тракт ребенка, вытесняют болезнетворные микробы. Таким образом, формируется здоровая микрофлора кишечника, от которой во многом зависит правильность процессов пищеварения и, главное, здоровье малыша. После сквашивания в кисломолочном продукте изменяется структура молочного белка, он реже вызывает аллергические реакции у детей, легче подвергается воздействию ферментов и пищевари-

тельных соков в желудочно-кишечном тракте ребенка. Жиры также подвергаются изменениям и легче перевариваются. Количество лактозы (молочного сахара) в **Нутрилак КМ** снижено, поэтому такая смесь показана детям, страдающим непереносимостью лактозы (лактазная недостаточность), сопровождающейся диареей.

Кисломолочные смеси в настоящее время получили название продуктов пробиотического действия, то есть способных улучшать здоровье, продлевать жизнь.

Нутрилак КМ обладает иммунными свойствами, способен повышать защитные силы организма и стимулировать ферменто- и соковыделительные функции желудочно-кишечного тракта.

В результате у ребенка облегчаются процессы пищеварения, улучшается аппетит, нормализуется деятельность кишечника.

В заключение хочется отметить, что правильное питание малыша на первом году жизни обязательно поможет Вам вырастить его сильным, здоровым и счастливым.

Нутрилак кисломолочный

- Нормализует микрофлору кишечника.
- Содержит живые бифидобактерии.

Грудное молоко является лучшим питанием для детей!
Выбор необходимой смеси должен осуществляться врачом-педиатром!

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



Товар сертифицирован. На правах рекламы

чивая размножение бифидобактерий на этом участке. Далее эти бактерии движутся по кишечнику вместе с более длинными цепочками инулина, которые обеспечивают их питание и активность, тем самым оказывая пребиотический эффект в дистальном отделе кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хавкин А.И., Киселева Е.С., Жихарева Н.С. и др. Принципы функционального питания у детей раннего возраста // *Лечащий врач*. — 2002. — № 3. — С. 36–37.
2. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПиН 2.3.2. 1078–01, издание официальное. — Минздрав России, М., 2002. — 164 с.
3. Report of the joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk With like Lactis Acid Bacteria. — Cordoba, Argentina, 2001. — 30 p.
4. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. — М. Грантъ, 1998. — 288 с.
5. Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. Функциональное питание. — М. Грантъ, 2002. — 295 с.
6. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. — М. «Медицина», 1991. — 240 с.
7. Шевелева С.А. Медико-биологические требования к пробиотическим продуктам и биологически активным добавкам к пище // *Инфекционные болезни*. — 2004. — Т. 2, № 3. — С. 86–90.
8. Руководство по детскому питанию / Под ред. Тутельяна В.А., Коня И.Я. — М. «МИА», 2004. — 661 с.
9. Захарова И.Н., Овсянникова Е.М. Кисломолочные продукты «Агуша» в питании здоровых и больных детей раннего возраста // *Вопросы современной педиатрии*. — 2005. — Т. 4, № 4. — С. 86–90.
10. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. Фонд социальной педиатрии. — М., 2006. — 415 с.
11. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. и др. Роль пребиотиков и пробиотиков в функциональном питании детей // *Лечащий врач*. — 2005. — № 2. — С. 1–9.
12. Усенко Д.В., Горелов А.В. Пробиотики и пробиотические продукты: варианты и перспективы применения // *Вопросы современной педиатрии*. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 50–54.
13. Горелов А.В., Усенко Д.В., Мельникова Г.В. Актигель в комплексном лечении острых кишечных инфекций у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2002. — Т. 1, № 4. — С. 78–80.
14. Нетребенко О.К. Каши в питании грудных детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2005. — № 4. — С. 63–68.
15. Дубровская М.И., Мухина Ю.Г., Нетребенко О.К. Пробиотики и формирование микробиоценоза у детей первого года жизни // *Лечащий врач*. — 2003. — № 5. — С. 58–60.
16. Мухина Ю.Г., Дубровская М.И., Нетребенко О.К. Микрофлора кишечника и пробиотики. Бюллетень N 16 Nestle Nutrition, июль–сентябрь 2004.
17. Ладодо К.С. Кисломолочные продукты и пребиотики в питании детей раннего возраста // *Детский доктор*. — 2001, № 2. — С. 52–54.
18. Нетребенко О.К. Об использовании кисломолочных смесей в питании детей первого года жизни // *Педиатрия*. — 2002. — № 6. — С. 80–82.
19. Hatakka K., Savilathiti E. et al. Effect of long term consumption of probiotic on infections in children attending day care centers: double-blind, randomized trial // *Br. J. Med.* — 2001. — № 322. — P. 1327–1329.
20. Saaverda J.M., Bauman N.A., Oung I. Feeding of Bifidobacterium bifidum and Streptococcus thermophilus to infants in hospital for the prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus // *The Lancet*. — 1994. — № 344. — P. 1046–1049.
21. Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Лукоянова О.Л. и др. Продукты «Туттели», обогащенные лактобактериями GG, в питании здоровых и больных детей // *Детский доктор*. — 2001. — № 5–6. — С. 45–49.
22. Руководство по лечебному питанию детей / Под ред. Ладодо К.С. — М., «Медицина», 2000. — 384 с.
23. Организация лечебного питания детей в стационарах / Под ред. Баранова А.А., Ладодо К.С. — М., «Эвита-Проф», 2001. — 240 с.
24. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Влияние продуктов питания, обогащенных пробиотиками, на функцию кишечника // *Вопросы современной педиатрии*. — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 99–100.
25. Новые технологии питания детей, больных целиакией и лактазной недостаточностью. — М. 2005. — 87 с.
26. Лечебное питание детей с пищевой аллергией (пособие для врачей) / Под ред. Ревякиной В.А., Боровик Т.Э. — М., 2005. — 38 с.
27. Боровик Т.Э., Ревякина В.А., Макарова С.Г. Диетотерапия при пищевой аллергии у детей раннего возраста // *Российский аллергологический журнал*. — 2005. — (приложение № 1. — 28 с.
28. Kalliomaki M., Salminen S., Arvilom H., Kero P., Koskinen P., Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. — 2001. — V. 7, № 357 (9262). — P. 1076–1079.
29. Боклер Х.М., Киселева Е.С. Использование смесей с пребиотиками — олигосахаридами — новая концепция в питании детей раннего возраста // *Вопросы детской диетологии*. — 2003. — Т. 1, № 2. — С. 28–34.
30. Бельмер С.В. Метаболические эффекты пребиотиков: взгляд педиатра // *Вопросы детской диетологии*. — 2005. — Т. 3, № 2. — С. 33–35.
31. Бозм Г., Моро Г., Фанаро С. и др. Содержание галактоолигосахаридов и длинноцепочечных фруктоолигосахаридов как пребиотиков в смесях для искусственного вскармливания // *Вопросы детской диетологии*. — 2005. — Т. 3, № 4. — С. 29–33.
32. Бен Сяо Минг, Жу Сяо, Жао Вей и др. Влияние обогащенной галактоолигосахаридами молочной смеси на кишечную микрофлору и ферментацию у доношенных детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2005. — Т. 4, № 5. — С. 3–6.
33. Бельмер С.В. Применение пребиотиков для профилактики и лечения нарушений микрофлоры у детей. М. ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ. — 2005. — 24 с.
34. Корниенко Е.А. Проблемные вопросы коррекции кишечного биоценоза у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 72–75.
35. Грибакин С.Г. Пребиотики против пробиотиков? // *Вопросы детской диетологии*. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 71–74.
36. Сорвачева Т.Н., Пашкевич В.В., Ефимов Б.А. и др. Пребиотические свойства адаптированной молочной смеси «Сэмпер Бифидус»: клиническая оценка у детей первого года жизни // *Вопросы современной педиатрии*. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 75–79.
37. Грибакин С.Г. Лактулоза в детском питании: пребиотик «со стажем» // *Вопросы детской диетологии*. — 2003. — № 4. — С. 46–52.
38. Ладодо К.С., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. и др. Целесообразность использования каш, содержащих пребиотики, в детском питании // *Consilium medicum*, приложение № 2. — 2004. — С. 31–33.
39. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Ладодо К.С. и др. Современные каши промышленного производства в питании детей раннего возраста // *Вопросы современной педиатрии*. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 61–64.
40. Боровик Т.Э., Лукоянова О.Л., Скворцова В.А. и др. Эффективность применения безглютеновых и безмолочных каш «Фрутолино» в питании детей грудного возраста // *Вопросы современной педиатрии*. — 2005. — Т. 4, № 5, С. 46–49.

Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо, В.А. Скворцова, Т.В. Бушуева, И.М. Гусева, Н.Н. Семенова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные подходы к организации прикорма детям с пищевой непереносимостью и алиментарно-зависимыми заболеваниями

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ВОПРОСЫ, СВЯЗАННЫЕ С НАЗНАЧЕНИЕМ ПРИКОРМА ДЕТЯМ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ (ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ, ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ЦЕЛИАКИЕЙ) И АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ, ГИПОТРОФИЕЙ). ОБОСНОВАНА НЕОБХОДИМОСТЬ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ВВЕДЕНИЯ ПРИКОРМА, РАССМОТРЕНЫ ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЕГО НАЗНАЧЕНИЯ. ПРИВЕДЕНЫ ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА КАЖДОЙ ИЗ ГРУПП ПРОДУКТОВ ПРИКОРМА. ОТМЕЧЕНА ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОДУКТОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА. ПОКАЗАНА ЗАВИСИМОСТЬ СРОКОВ И ОЧЕРЕДНОСТИ ВВЕДЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРОДУКТОВ И БЛЮД ПРИКОРМА ОТ ХАРАКТЕРА ЗАБОЛЕВАНИЯ И НУТРИТИВНОГО СТАТУСА РЕБЁНКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ПРИКОРМ, ПРОДУКТЫ ПРИКОРМА ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА, ПИЩЕВАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ, АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

71

Контактная информация:

Боровик Татьяна Эдуардовна,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения питания
здорового и больного ребёнка
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991 Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 132-26-00
Статья поступила 30.08.2006 г.,
принята к печати 18.11.2006 г.

По мере роста ребёнка, к возрасту 4–6 мес, независимо от вида вскармливания, возникает потребность в расширении его питания за счёт новых продуктов и блюд, различных по своей пищевой и биологической ценности, составу, консистенции и вкусу. Введение прикорма — это важный и ответственный момент в организации рационального вскармливания ребёнка первого года жизни и поэтому подход к нему должен быть научно обоснованным [1–4].

Расширение питания ребёнка вызвано необходимостью дополнительного введения ряда пищевых веществ, поступление которых только с женским молоком или детской молочной смесью на определённом этапе развития становится недостаточным. В частности возникают повышенные потребности в белках, жирах, углеводах, широком комплексе минеральных веществ и витаминов, необходимых для дальнейшего роста и развития ребёнка. Кроме того, с продуктами прикорма дети получают различные животные и растительные белки, жиры, полиненасыщенные жирные кислоты, разнообразные углеводы: фруктозу, сахарозу, глюкозу, крахмал, пищевые волокна, а также органические кислоты, не входящие в состав грудного молока и детских молочных смесей.

С введением прикорма стимулируется ферментная и соковыделительная деятельность желудочно-кишечного тракта, активизируется моторика кишечника, развиваются жевательный аппарат и вкусовые ощущения.

При введении прикорма необходимо соблюдать следующие принципы:

**T.E. Borovik, K.S. Ladodo, V.A. Skvortsova,
T.V. Bushuyeva, I.M. Guseva, N.N. Semenova**

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

**Modern approaches
to organization
of supplemental feeding
for the children, suffering
from food intolerance
and alimentary dependent
diseases**

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE ISSUES RELATED TO THE PRESCRIPTION OF SUPPLEMENTAL FEEDING TO THE CHILDREN WITH VARIOUS PATHOLOGY: FOOD INTOLERANCE (FOOD ALLERGY, LACTASE DEFICIENCY, GLUTEN-SENSITIVE ENTEROPATHY) AND ALIMENTARY DEPENDENT DISEASES (IRON DEFICIENCY ANEMIA, OLIGOTROPHY). THE AUTHORS SUBSTANTIATED THE NECESSITY AND EXPEDIENCY OF SUPPLEMENTAL FEEDING INTRODUCTION. THEY ALSO EXAMINED THE BASIC PRINCIPLES OF ITS PURPOSE. THE AUTHORS DESCRIBED THE PECULIARITIES OF EACH OF THE SUPPLEMENTAL FEEDING GROUPS AND NOTED THE EXPEDIENCY OF MANUFACTURED PRODUCT USE. ALONG WITH THAT, THEY POINTED OUT TO THE DEPENDENCE OF TERMS AND ORDER, IN WHICH DIFFERENT PRODUCTS AND DISHES OF SUPPLEMENTAL FEEDING ARE INTRODUCED, UPON THE CHARACTER OF THE DISEASE AND THE NUTRITIVE STATUS OF A CHILD.

KEY WORDS: CHILDREN, SUPPLEMENTAL FEEDING, MANUFACTURED SUPPLEMENTAL FEEDING PRODUCTS, FOOD INTOLERANCE, ALIMENTARY DEPENDENT DISEASES.

- прикорм начинают с одного вида продуктов, с постепенным введением новых;
- новый продукт (блюдо) вводится в первой половине дня, начинают с малых количеств, постепенно увеличивая объём и наблюдая за его переносимостью;
- прикорм дают с ложечки (или из чашки — детские кефир и йогурт), до кормления грудью или детской молочной смесью, постепенно заменяя весь объём;
- новые продукты не вводятся во время болезни ребёнка и в период проведения профилактических прививок;
- соблюдается определённая последовательность введения продуктов и блюд [5].

Известно, что продукты и приготовляемые из них в домашних условиях блюда могут содержать нитриты, нитрозамины, пестициды, микотоксины, гормоны, токсичные элементы, радионуклиды, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы (табл. 1).

Кроме того, за последние десятилетия, в связи с использованием современных агротехнических технологий, направленных на ускорение созревания плодов и овощей, и повышение урожайности нередко происходит истощение почв. Это приводит к снижению содержания отдельных витаминов и минеральных веществ в продуктах. Так, в капусте уменьшилось содержание кальция в 5 раз, магния — в 4 раза, железа более чем в 2 раза. Содержание железа в яблоках и апельсинах снизилось в 2–4 раза, фосфора и магния в 1,5 раза, витамина А в 10 раз. При обработке злаковых культур значительно снижается содержание марганца (на 83%), цинка (на 68%), меди (на 55%), железа (на 8%) [6].

Поэтому в качестве прикорма предпочтительно использовать продукты промышленного производства, изготавливаемые из экологически чистого сырья, с применением современных технологий, обогащённые витаминами и минеральными веществами, имеющие стабильный состав и гарантированные показатели безопасности, сохраняющие питательную ценность в течение всего срока годности.

При организации прикорма детям первого года жизни с различными соматическими заболеваниями разрабатываются индивидуальные схемы введения продуктов и блюд прикорма, с учётом имеющихся у них нарушений [7, 8]. Однако основные принципы введения прикорма для здоровых детей используются и в этих случаях. При назначении индивидуального питания детям в их рационы вносятся определённые изменения: корректируется состав отдельных блюд с исключением непереносимых продуктов, производится адекватная их замена, определяются последовательность и соответствующие сроки введения продуктов прикорма.

Особые трудности возникают при организации прикорма детям с пищевой непереносимостью — пищевой аллергией, лактазной недостаточностью, целиакией. При указанных заболеваниях в ответ на приём непереносимых продуктов развивается диарея, носящая длительный характер, появляются срыгивания, рвота, метеоризм, боли в животе, нарушается нутритивный статус, возникают кож-

ные, респираторные и системные проявления аллергии. Этиопатогенез этих заболеваний различен. Так, пищевая аллергия характеризуется развитием реакций на белковые антигены пищи. Практически любой продукт, используемый в питании генетически предрасположенного к атопии ребёнка, может провоцировать развитие пищевой аллергии. Одним из основных аллергенов, вызывающих пищевую аллергию у грудных детей, являются белки коровьего молока. Позднее отмечается гиперчувствительность к протеинам рыбы, яйца, глютену, цитрусовым, бананам, экзотическим фруктам (киви, авокадо, папайя и др.), орехам, бобовым, в том числе — сое и др. Поэтому при организации прикорма необходимо учитывать высокую вероятность развития аллергических реакций на эти продукты.

Лактазная недостаточность — заболевание, возникающее в результате недостаточной активности или полного отсутствия фермента пристеночного пищеварения — лактазы, расщепляющей молочный сахар (лактозу). В связи с чем из питания детей исключаются продукты прикорма, содержащие лактозу (молочные каши, творог, кефир).

Целиакия (глютеновая энтеропатия) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением слизистой оболочки тонкой кишки у генетически предрасположенных людей под влиянием белков таких злаковых культур, как пшеница, рожь, ячмень, овёс. Основным принципом диетотерапии является пожизненное исключение из рациона этих больных глютенсодержащих продуктов с адекватной заменой на нетоксичные злаки: рис, греча, кукуруза, пшено.

При введении прикорма детям с пищевой непереносимостью необходимо выполнять следующие правила:

- учитывать наличие у ребёнка нарушений, связанных с особенностями его заболевания;
- вводить в прикорм только один вид продукта с постепенным расширением диапазона других продуктов этой группы;
- следить за индивидуальной переносимостью нового продукта;
- учитывать при введении первого прикорма нутритивный статус ребёнка и функциональное состояние желудочно-кишечного тракта;
- отдавать предпочтение специализированным продуктам промышленного производства, имеющим стабильный состав, высокую пищевую и биологическую ценность, удобным в использовании и представленным в широком ассортименте на потребительском рынке;
- использовать при приготовлении пищи специальную воду для детского питания, выпускаемую отечественными и зарубежными фирмами-производителями: «Нутри-лак Аква», «Вини», «Бабушкино лукошко» (Россия), «Хумана» (Германия), «Бич Нат» (США) и др. [9]. Такая вода является бактериологически безопасной, не содержит вредных химических и радиоактивных веществ, обладает хорошими органолептическими свойствами, не требует кипячения, имеет низкую минерализацию.

Таблица 1. Характеристика продуктов промышленного производства и домашнего приготовления

Продукты промышленного производства	Продукты домашнего приготовления
Готовят из экологически чистого сырья Соответствуют строгим микробиологическим и гигиеническим требованиям	Могут содержать: токсичные элементы, антибиотики, пестициды, нитриты, нитрозамины, микотоксины, радионуклиды, гормоны, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы
Имеют стабильный гарантированный состав	Имеют произвольный состав
Имеют длительный срок хранения	Имеют короткий срок хранения
Обогащены витаминами, минеральными веществами	Используются без обогащения
Оптимально измельчены	Измельчены произвольно

Помимо общих принципов, соблюдение которых необходимо при организации прикорма детям с пищевой непереносимостью, существуют определённые особенности при каждом виде патологии. Вместе с тем, в настоящее время, при организации прикорма больным с пищевой непереносимостью, предусмотрено введение отдельных продуктов и блюд в те же сроки, что и здоровым детям. Однако, как показывает опыт, необходимо внести определённую коррекцию в схему вскармливания этих детей: в качестве первого прикорма целесообразно назначать кашу или овощное пюре. Введение же фруктовых соков и пюре отложить на более поздние сроки (табл. 2).

В качестве первого основного прикорма детям с пищевой аллергией, целиакией и лактазной недостаточностью в зависимости от их нутритивного статуса назначаются: при нормальном состоянии питания или паратрофии — овощное пюре, при недостаточном питании — каша [9, 10]. Наличие запоров является показанием к введению овощного пюре. Прикорм на основе злаковых (каша) является одним из основных источников углеводов, пищевых волокон, растительных белков, железа, селена, витаминов В₁, В₂, РР и др. Пищевая ценность круп зависит от химического состава зерна и технологии его обработки.

Для детей с пищевой непереносимостью рекомендуются безмолочные и безглютеновые каши, не содержащие сахара и вкусовых добавок. К таким кашам относятся, например, «Низкоаллергенная кукурузная кашка», «Низкоаллергенная гречневая кашка», (Хайнц, Россия/США), «ЛИНО Фрутолино низкоаллергенная каша» (Подравка,

Хорватия). Можно также использовать гипоаллергенные каши с добавлением изолята соевого белка «Хумана СЛ-каша» (Хумана, Германия).

Новым направлением при производстве каш для детского питания является обогащение их пребиотиками, которые оказывают положительное влияние на рост полезной микрофлоры в кишечнике (бифидо- и лактобактерий). Это особенно важно для детей с пищевой непереносимостью. В качестве пребиотика может использоваться инулин («ЛИНО Фрутолино. Кукурузная низкоаллергенная каша с пребиотиками», Подравка, Хорватия), а также лактулоза («Нутрилак. Кукуруза с лактулозой», Нутритек, Россия).

В настоящее время фирмой Хайнц разработана рецептура и выпускается «Низкоаллергенная рисовая кашка с пребиотиками» — обогащённая инулином и фруктоолигосахаридами. Такое сочетание короткоцепочечных и длинноцепочечных пребиотиков стимулирует рост полезной флоры на всём протяжении кишечника.

Каши промышленного производства разводят водой для детского питания или специализированной смесью (на основе гидролизата белка, низко-, безлактозной или соевой), которую ребёнок с пищевой непереносимостью получает в качестве основного продукта питания [11, 12]. Овощное пюре является источником органических кислот, калия, железа и пищевых волокон, в том числе пектина. В качестве первого овощного прикорма могут использоваться монокомпонентные пюре из кабачков, цветной капусты, брокколи, картофеля, моркови, которые подбираются детям с учётом их индивидуальной переносимости.

Таблица 2. Сроки введения продуктов и блюд прикорма (последовательность введения продуктов определяется характером стула и состоянием нутритивного статуса)

Продукты	Группы детей и их возраст в месяцах					
	здоровые дети	поливалентная пищевая аллергия	целиакия	лактазная недостаточность	анемии	гипотрофии
Фруктовые соки	3	6	3 (отменяются при появлении клинических симптомов целиакии)	6	3–4	6
Фруктовые пюре	3,5	5,5–6	3,5	4–4,5	3,5	3,5
Творог	5	–	5	6 (отмытый от сыворотки)	5	5
Желток	6	–	6	6	5,5	5,5
Овощное пюре	4	5–5,5	4	4,5–5	4,5–5	4,5–5
Каша молочная промышленного производства	5	–	–	–	4,5–5	4-4,5
Каша безмолочная промышленного производства	–	5 (на гидролизате белка или соевой смеси)	5 (безглютеновая на смеси, которую получает ребёнок)	4,5–5 (на безлактозной смеси)	–	–
Мясо	6	5,5	5–5,5	5,5	5–5,5	5,5
Сухари	6	Индивидуально	6 (безглютеновые)	6	6	6
Хлеб	7	Индивидуально	7 (безглютеновый)	7	7	7
Кисломолочные продукты	7–8	Индивидуально	В период ремиссии не ранее 8 мес	Трёхсуточный кефир не ранее 8 мес	7–8	7–8
Рыба	8	–	8	8	8	8

Монокомпонентные овощные пюре выпускаются многими фирмами-производителями: «Хайнц», «Бич Нат», «Гербер», ОАО «Компания ЮниМилк» (Россия) и др. Готовые пюре не содержат вкусовых добавок и имеют лимитированное содержание соли (не более 200 мг в 100 г продукта).

Для коррекции белковой части рациона, а также в качестве источника железа, в рацион ребёнка вводится мясное пюре — гипоаллергенные мясные консервы из индейки, конины, свинины, кролика, не содержащие бульона, глутена, искусственных вкусовых добавок, красителей, специй, с минимальными количествами соли или без неё.

Мясо является источником полноценного белка, содержание которого у различных животных колеблется от 14% (свинина) до 20–21% (говядины, мясо кур, индейки, кролика). В нём содержатся также витамины (А, В₁, В₆, В₁₂), полезные минеральные вещества (Mg, Ca, P, Zn, Fe). Уровень белка в мясных консервах составляет 8,5–15 г в 100 г продукта, жира — 3–12 г в 100 г, железа 1–5 мг в 100 г (в обогащённых железом продуктах) [5]. После введения мясных консервов при расширении рациона возможно использование мясо-растительных консервов, которые содержат 30–40% мяса и овощи с низким аллергезирующим потенциалом.

Соки и фруктовые пюре не целесообразно включать в рацион ребёнка с пищевой непереносимостью не ранее 5–6 мес жизни. Это связано с возможными обострением кожного аллергического процесса, усилением гастроинтестинальных нарушений.

Пищевая ценность соков определяется, прежде всего, наличием в них природных сахаров (глюкозы, фруктозы, сахарозы) и органических кислот (яблочная, лимонная и др.). В соках, особенно неосветлённых, содержится довольно значительное количество калия (до 150 мг в 100 мл) и железа (до 2 мг в 100 мл). Из витаминов наиболее часто в соках присутствует витамин С, а в некоторых из них (морковном, абрикосовом, персиковом, сливовом) — β-каротин. Фруктовые пюре в значительной мере сходны по составу и пищевой ценности с неосветлёнными соками. Но, однако, они содержат природные сахара, органические кислоты и растительные волокна в большем количестве, чем соки. Плодово-ягодные соки и пюре промышленного производства не должны содержать кристаллического сахара, консервантов и красителей, в тоже время могут быть обогащены витаминами и железом.

При назначении плодово-ягодных соков и пюре детям с пищевой непереносимостью следует отдавать предпочтение монокомпонентным вариантам, приготовленным из светлоокрашенных плодов (яблок, груш, слив, смородины и др.). Ассортимент их достаточно широк и они выпускаются многими фирмами [10].

Яйца, рыба и морепродукты, экзотические фрукты полностью исключаются из рациона ребёнка с пищевой аллергией. При лактазной недостаточности и целиакии даются с учётом индивидуальной переносимости. Пример назначения питания детям с пищевой аллергией представлен в табл. 3 [13].

Правильная организация прикорма важна также при алиментарно-зависимых заболеваниях — железодефицитной анемии и гипотрофии.

Железодефицитная анемия, по данным эпидемиологических исследований, проведённых в России, широко распространена и встречается у 17–47% детей раннего возраста. Сроки введения прикорма детям с указанной патологией остаются теми же, что и у здоровых детей. В более ранние сроки вводится лишь мясное пюре. При этом, особые требования выдвигаются к подбору продуктов и блюд (табл. 2).

Важно учитывать не только количественное содержание железа в продукте, но и его качественную форму. Различают 2 основных вида железа: гемовое, которое содержится в мясных продуктах (в их гемоглобине и миоглобине) и негемовое — преимущественно в продуктах растительного происхождения. Известно, что гемовое железо хорошо всасывается и усваивается на 15–20%, независимо от влияния других ингредиентов пищи, а негемовое железо — всего на 2–5%. На усвоение негемового железа оказывают влияние как активаторы: мясо, рыба, углеводы (фруктоза, глюкоза, сахароза, крахмал), витамины, органические кислоты, так и ингибиторы: фитаты, фосфорно-кальциевые соединения, пищевые волокна и др.. Известно, что при добавлении мяса в каши и овощные пюре всасывание негемового железа увеличивается в 2 раза, а при введении рыбы — в 1,5 раза.

С 4-го мес жизни ребёнка вводятся фруктовые соки и пюре. При этом желательно использовать продукты промышленного производства, обогащённые солями железа и витамином С, который восстанавливает трёхвалентное железо в более биодоступную форму — двухвалентное,

Таблица 3. Пример назначения гипоаллергенной диеты детям второго полугодия жизни с пищевой аллергией

Очередность кормления	Состав рациона	Объём
I-е	• грудное молоко, соевая смесь или смесь на основе гидролизата белка	180–200 мл
II-е	• безмолочная каша промышленного производства с добавлением грудного молока, соевой смеси или гидролизата молочного белка • топленое (растительное) масло • фруктовое пюре (гипоаллергенные монокомпонентные консервы из яблок)	170 мл 3 г 20–40 г
III-е	• овощное пюре (брокколи + цветная капуста) • растительное масло • мясное пюре (гипоаллергенные консервы из мяса кролика, индейки, свинины) • фруктовое пюре (гипоаллергенные монокомпонентные консервы груш)	160 г 3 г 20–50 г 20 г
IV-е	• овоще-крупяное блюдо (кабачок + рис; цветная капуста + греча 1:1) • растительное масло • мясное пюре (гипоаллергенные консервы из мяса кролика, индейки, свинины) • фруктовое пюре (гипоаллергенные монокомпонентные консервы из яблок)	160 г 3 г 20–30 г 20–40 г
V-е	• грудное молоко, соевая смесь или смесь на основе гидролизата молочного белка	180–200 мл

Примечание:

кормление проводится 5 раз по 180–200 г, через каждые 4 ч с ночным перерывом — 8 ч.

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

поддерживает в растворимой форме негемовое железо, устраняя таким образом ингибирующий эффект фитатов и танина. Эффект от воздействия витамина С очевиден лишь при одновременном его поступлении с железом.

К сокам и пюре, обогащённым железом относятся «Железосодержащий сок из фруктов» (Нестле, Германия), соки из яблок, груш, винограда, персика с витамином С и железом (Сэмпер, Швеция) и др.

В качестве первого основного прикорма детям с железодефицитной анемией рекомендуется введение молочных каш промышленного производства, обогащённых витаминами и минеральными веществами, в том числе железом, содержание которого колеблется от 5 до 12 мг в 100 г сухого продукта. Из круп предпочтение отдаётся гречневой и овсяной, наиболее богатым железом. Позднее вводятся пюре из овощей, содержание железа в которых выше (цветная и брюссельская капуста, шпинат, стручковая фасоль).

Мясное пюре начинают давать ребёнку с железодефицитной анемией несколько раньше, чем здоровым детям — с 5–5,5 мес (табл. 2).

Мясо является источником гемового железа, которое находится в хорошо усвояемой форме. Так, в 100 г мяса кролика содержится 3,3 мг железа, конины — 3,1 мг, телятины — 3,0 мг, говядины — 2,9 мг [14, 15].

В 7–8 мес в рацион ребёнка вводятся кисломолочные продукты, желателно пробиотического действия: биокефир, кисломолочный продукт «Тёма», детский йогурт «Агуша». Указанные продукты нормализуют микрофлору кишечника, улучшают процессы пищеварения и повышают усвоение пищевых веществ, в том числе железа.

Творог, яичный желток детям с железодефицитной анемией вводятся в те же сроки, что и здоровым детям.

Рыба назначается детям с учётом индивидуальной переносимости в 8–9 мес. Содержание железа в рекомендуемых для использования в питании детей сортах рыбы (судак, треска, пикша, окунь речной) невелико и колеблется в пределах 0,4–0,7 мг [14, 15].

Гипотрофия — полиэтиологичное патологическое состояние, характеризующееся дефицитом массы тела по отношению к длине тела.

Лечение больных гипотрофией должно быть комплексным, с учётом этиологического фактора, степени тяжести, а также продолжительности заболевания и его патогене-

тических особенностей. Выделяют гипотрофию, связанную с неадекватным питанием, и гипотрофию, сопутствующую тяжёлым перинатальным поражениям центральной нервной системы, инфекционным, соматическим (синдром мальабсорбции), хирургическим, нейроэндокринным и другим заболеваниям.

Назначение питания ребёнку, страдающему гипотрофией, должно производиться под контролем химического состава (белков, жиров, углеводов) и энергетической ценности рациона.

Лучшей пищей для грудного ребёнка является материнское молоко. При искусственном вскармливании оптимальны адаптированные детские молочные смеси, обогащённые нуклеотидами, которые улучшают всасывание пищевых веществ и стимулируют иммунную систему ребёнка, и олигосахаридами, благоприятно влияющими на процессы пищеварения и нормализацию состава микрофлоры кишечника. Желательно также включение в рацион кисломолочных смесей (Агуша кисломолочная 1 и 2, Нутрилак кисломолочный, НАН кисломолочный, Галлия Лактофидус 1 и 2). С 7–8-месячного возраста больным с гипотрофией назначаются детский кефир, биокефир, детский йогурт «Агуша», кисломолочный продукт «Тёма» и др., которые содержат легкоусвояемый белок, стимулируют ферментную и соковыделительную функцию желудка, улучшают аппетит, повышают защитные силы организма. В качестве первого прикорма рекомендуется использовать молочные каши промышленного производства, а затем овощные консервы (табл. 2).

Коррекцию белкового компонента рациона проводят за счёт более раннего введения творога, мясного пюре и желтка, а жирового компонента — растительного и сливочного масел.

Таким образом, назначение прикорма детям первого года жизни с пищевой непереносимостью и алиментарно-зависимыми заболеваниями (железодефицитная анемия, гипотрофия) должно быть строго индивидуальным. При этом следует учитывать не только возраст ребёнка, но и характер заболевания, нутритивный статус, переносимость отдельных продуктов. Для обогащения рациона основными и незаменимыми факторами питания рекомендуется широко использовать продукты промышленного производства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни. Методические указания МЗ РФ. — М., 1999. — 50 с.
2. Современные представления о вскармливании детей первого года жизни, пособие для врачей, утверждено МЗ и СР, 20.07, 2004. — М., 2005. — 32 с.
3. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна и И.Я. Коня. — М., МИА, 2004. — 682 с.
4. Современные представления о вскармливании детей первого года жизни, пособие для врачей под редакцией академика РАМН А.А. Баранова и академика РАМН В.А. Тутельяна. — М., 2005. — 32 с.
5. Организация детского питания. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.3.2.1940-05, издание официальное. — М., 2005. — 24 с.
6. Скальный А.В. Микроэлементы для вашего здоровья. — М.: Оникс 21 век. — 2003. — 240 с.
7. Руководство по лечебному питанию детей / Под ред. К.С. Ладодо. — М., Медицина, 2000. — 384 с.
8. Организация лечебного питания детей в стационаре. Пособие для врачей / Под ред. А.А. Баранова, К.С. Ладодо. — М., «ЭВИТА-Проф», 2001. — 237 с.
9. Новые технологии питания детей, больных целиакией и лактазной недостаточностью. — М., 2005. — 87 с.
10. Каталог продуктов промышленного производства для питания здоровых детей / Под ред. Ладодо К.С., Боровик Т.Э., Сажинова Г.Ю. — М., 2003. — 412 с.
11. Специализированные продукты питания для детей с различной патологией. Каталог / Под ред. К.С. Ладодо, Г.Ю. Сажинова. — М., 2000. — 200 с.
12. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Ладодо К.С. и др. Современные каши промышленного производства в питании детей раннего возраста // Вопр. совр. педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 61–64.
13. Лечебное питание детей с пищевой аллергией. Пособие для врачей (3-е издание, переработанное и дополненное) / Под ред. В.А. Ревякиной и Т.Э. Боровик. — М., 2005. — 38 с.
14. Химический состав пищевых продуктов / Под ред. И.М. Скурихина. — М., 1987. — Т. I. — 224 с.
15. Химический состав пищевых продуктов / Под ред. И.М. Скурихина. — М., 1987. — Т. 2. — 359 с.

И.И. Балаболкин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Пищевая аллергия у детей первого года жизни

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ЭТИОЛОГИЯ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. ОСВЕЩЕНО СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА У ЭТОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ ДЕТЕЙ. ИЗЛОЖЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИЕТОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ, ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, АЛЛЕРГИЯ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА, ДИЕТОТЕРАПИЯ.

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 14.08.2006 г.,
принята к печати 18.11.2006 г.

Пищевая аллергия представляет собой реакцию повышенной чувствительности к пищевым продуктам, имеющую в своей основе иммунный механизм. Причиной её развития является сенсibilизация организма к пищевым аллергенам, являющимися в большинстве своём белками пищи естественного происхождения. У детей первого года жизни пищевая аллергия является стартовой сенсibilизацией, на фоне которой происходит формирование аллергических болезней и, прежде всего, атопического дерматита и гастроинтестинальной аллергии. Наиболее частой причиной развития пищевой аллергии у детей первого года жизни являются белки коровьего молока. Коровье молоко содержит 30–35 г белка в 1 л. Основными белковыми фракциями его являются казеин и сывороточные протеины. 80% содержащегося в коровьем молоке белка приходится на казеины (α -, β -, κ - и γ -казеины). Протеины сыворотки коровьего молока составляют 20% общего количества белка и представлены β -лактоглобулинами, α -лактальбуминами, протеозо-пептонами и белками крови, из которых в сыворотке присутствуют сывороточный альбумин и иммуноглобулины. Основными белками сыворотки молока являются β -лактоглобулин и α -лактальбумин. Из белков коровьего молока наибольшей аллергенной активностью обладают β -лактоглобулины и казеин. Белки коровьего молока присутствуют в грудном молоке и могут индуцировать развитие аллергических реакций у детей первого года жизни, находящихся на естественном вскармливании.

Значительной аллергенной активностью обладают белки куриных яиц. Желток яйца содержит липопротеины (липовителлин и ливовиелеллин), водорастворимый протеин (ливетин) и фосфопротеины. Белок яйца почти целиком состоит из протеинов. Овопротеин является главным протеином в белке яйца. Он составляет 54% всей массы протеинов белка и яйца в целом. В свою очередь овомукоид и кональбумин составляют 12 и 11% соответственно. Остальные 23% массы белка яйца приходятся на другие протеины (G2-глобулин, G3-глобулин, овомуцин, лизоцим, овоингибитор, фицинглобулин, авидин). Наибольшей аллергенной активностью обладают овальбумин, овомукоид и кональбумин.

Соевые бобы содержат от 32 до 40% белка, в состав его входят две основные фракции: глобулины и сыворотка. Глобулины составляют 65–85% всего содержащегося в соевых бобах белка. Основными глобулинами являются глицинин (11S фракция), β -конглицинин (7S фракция) и 2S фракция, которые обладают аллергенной активностью. Аллергические реакции к изоляту белка сои отмечаются у 15–20% детей, вскармливаемых соевыми смесями как заменителями молочных смесей у детей первого года жизни.

Аллергены зёрен злаковых также обладают выраженной аллергенной активностью. Ею обладают и белки пшеницы: альбумин, глобулин, а также глиадин и глютен, составляющие глютеиновый комплекс. У детей первого года жизни образование специфических IgE-антител к протеинам злаковых может быть причиной развития кожной респираторной и гастроинтестинальной аллергии.

Развитие пищевой аллергии у детей первого года жизни может быть также обусловлено сенсibilизацией к аллергенам мяса животных и птицы, круп, овощей, фруктов, ягод и рыбы.

Сенсibilизация к пищевым антигенам может развиваться при проникновении их в организм оральным путём, а также через воздействие пищевых аллергенов на дыхательный тракт и кожу.

I.I. Balabolkin

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

Food allergy in infants

THE ARTICLE DEALS WITH THE ETIOLOGY, GROWTH MECHANISMS, CLINICAL IMPLICATIONS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE INFANT FOOD ALLERGY. THE AUTHOR HIGHLIGHTS THE STATUS OF THE ALLERGY TO THE PROTEINS OF COW MILK WITHIN THIS AGE GROUP OF CHILDREN. ALONGSIDE THE ARTICLE DESCRIBES THE MODERN APPROACHES TO THE DIET THERAPY OF THE INFANTS WITH THE ALLERGY TO THE PROTEINS OF COW MILK.

KEY WORDS: INFANT, FOOD ALLERGY, ALLERGY TO THE PROTEINS OF COW MILK, DIET THERAPY.

Оральный путь является основным путём проникновения пищевых аллергенов во внутреннюю среду организма.

Развитие пищевой аллергии у детей первого года жизни является следствием сенсibilизации организма ребёнка к пищевым аллергенам и воздействия генетических факторов, предрасполагающих к её возникновению [1]. Возникновению пищевой аллергии в этом возрасте способствует повышенная проницаемость кишечного тракта, связываемая с недостаточностью барьерной функции желудочно-кишечного тракта из-за его морфофункциональной и иммунной незрелости. У детей раннего возраста с семейным предрасположением к atopической аллергии нередко выявляется снижение продукции иммуноглобулина (Ig) A и в том числе его секреторной фракции (sIgA), что способствует проникновению пищевых антигенов в кровеносное русло. В большинстве случаев пищевая аллергия у детей раннего возраста является IgE-опосредуемой. Её развитие связано с преобладанием Th2-клеточного иммунного ответа [2]. Указанный тип иммунопатологических реакций лежит в основе патогенеза atopического дерматита, крапивницы, отёков Квинке, аллергического ринита и гастроинтестинальной аллергии у детей первого года жизни. Не исключается участие цитотоксических реакций, связанных с образованием антител классов IgM и IgG к тканевым антигенам, в развитии у детей раннего возраста лейкопений и тромбоцитопений, обусловленных пищевой аллергией. Получены доказательства участия иммунокомплексных реакций в развитии пищевой аллергии и в частности atopического дерматита, ассоциированного с пищевой сенсibilизацией [4].

В развитии atopического дерматита, вызванного пищевой сенсibilизацией, существенное значение принадлежит клеточно-опосредованным иммунопатологическим реакциям [5]. При этом типе аллергических реакций сенсibilизированные Т лимфоциты взаимодействуют со специфическим антигеном в присутствии макрофагов, в результате чего происходит высвобождение провоспалительных цитокинов, воздействие которых и приводит к развитию аллергического воспаления в коже.

Пищевая аллергия чаще возникает у детей из семей с наследственным предрасположением к аллергическим реакциям и заболеваниям самой пищевой аллергией, болезням пищеварительного тракта. У детей с пищевой аллергией развитие которой в раннем возрасте в большинстве случаев связано с atopией, выявляется гиперпродукция IgE, активация синтеза медиаторов аллергического воспаления и противовоспалительных цитокинов. Хромосома 11q13 — генетическая область, связанная с формированием atopии и, в частности, с синтезом β -цепи высокоаффинного рецептора для IgE. Область 5q23-31 содержит гены, осуществляющие контроль синтеза IL 3, IL 4, IL 5, IL 9, IL 12, IL 13, глюкокортикоидного рецептора и β_2 -адренорецептора. В хромосоме 12 локализованы гены IFN- γ и стволового клеточного фактора. В хромосоме 14 выявлен ген, контролирующий синтез рецептора для IL-4 [6]. Значение генетических факторов в развитии пищевой аллергии в раннем детском возрасте подтверждает и обнаружение взаимосвязи между atopией и возникновением пищевой аллергии.

У детей первого года жизни при избыточной кишечной пищевой антигенной экспозиции, при наличии atopии и недостаточности секреторного IgA, незрелости кишечника создаются условия для прорыва иммунной толерантности и развития пищевой аллергии.

Пищевая аллергия у детей первого года жизни полиморфна по своим клиническим проявлениям.

У новорождённых и детей первого года жизни начало развития пищевой аллергии может иметь место уже внутриутробно с возникновением сенсibilизации к отдельным пищевым продуктам (коровьему молоку, яйцу, арахису), в родильном доме при случайном назначении смеси на основе коровьего молока. В период грудного вскармливания пище-

вые аллергены проникают в желудочно-кишечный тракт матери, в последующем — в кровеносное русло и с молоком матери — в организм ребёнка, вызывая пищевую сенсibilизацию и клинические проявления аллергии (крапивницу, аллергические отёки, гастроинтестинальные нарушения), которые могут исчезать при элиминации их из питания матери. При переводе ребёнка на искусственное вскармливание у некоторых детей могут развиваться системные аллергические реакции, проявляющиеся генерализованной крапивницей, аллергическими отёками, бронхообструктивными нарушениями.

В случаях причинной значимости молочных продуктов в возникновении указанных расстройств элиминация этих продуктов ведёт к обратному развитию симптомов. При повторном введении в питание малых количеств коровьего молока или питательных смесей на его основе могут вновь возникнуть проявления аллергии. Нередким проявлением аллергии к белкам коровьего молока у детей первого года жизни является кишечная колика.

Аллергия к белкам коровьего молока у детей первого года жизни может проявляться синдромом мальабсорбции, приводящим к снижению аппетита, стеаторее, гипотрофии, увеличению живота, задержке развития.

К хроническим гастроинтестинальным нарушениям, связанным с аллергией к белкам коровьего молока, у детей первого года жизни могут быть также отнесены случаи паралитического илеуса, гастроинтестинальной потери белка. С развитием гипопальбуминемии, макроцитарной анемии, аллергического эозинофильного энтерита, энтероколита, проктита, колита с ректальным кровотечением, рецидивирующей рвотой со смешанной картиной гастроэзофагального рефлюкса и/или гипертрофического пилоростеноза.

Вызванный пищевой аллергией анафилактический шок сравнительно редко регистрируется у детей первого года жизни. Не исключается его значение в развитии синдрома внезапной смерти у младенцев. Сравнительно редко пищевая аллергия является причиной возникновения крапивницы и отёка Квинке у детей первого года жизни. Atopический дерматит обычно начинается в первые месяцы жизни детей. Респираторная аллергия у детей первого года жизни чаще всего проявляется бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Возможна связь рецидивирующего отита у детей раннего возраста с пищевой аллергией.

Диагностика пищевой аллергии у детей первого года жизни основывается на учёте данных аллергологического анамнеза. Использование методов аллергодиагностики *in vitro* — использование RAST, ELISE, MAST-CLA, RAST-CAP даёт возможность выявить специфические IgE-антитела к пищевым аллергенам и способствует более ранней постановке диагноза пищевой аллергии. Определение уровней IgG-антител в сыворотке крови не имеет предсказательного значения для диетических рекомендаций.

Лечение пищевой аллергии у детей первого года жизни основывается на элиминации причинно-значимых пищевых аллергенов, проведении фармакотерапии, направленной на устранение остроты проявлений пищевой аллергии и предупреждении её повторных проявлений. Диетотерапия у детей первого года жизни поводится элиминацией продуктов, вызвавших развитие болезни и её обострений. Назначение элиминационной диеты при узком круге причинно-значимых продуктов достаточно эффективно.

У детей первого года жизни возникновение пищевой аллергии чаще всего связано с сенсibilизацией к белкам коровьего молока. В случаях развития пищевой аллергии у детей, находящихся на грудном вскармливании, кормящим матерям назначают диету с полным исключением молочных продуктов в случаях развития у ребёнка высокой степени сенсibilизации к белкам коровьего молока.

Возникновение аллергии к белкам коровьего молока у детей, находящихся на смешанном и искусственном вскармливании, является показанием для замены в их питании мо-

Существует молоко, которое укрепляет
иммунитет лучше, чем Nutrilon.
Это грудное молоко.



Nutrilon. Приблизен 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.nutricia.ru • e-mail: vopros@nutricia.ru



Товар сертифицирован

Важно: лучшим питанием для детей первого года жизни является грудное молоко.

лочных смесей на специализированные безмолочные продукты. Детям с небольшой степенью чувствительности к белкам коровьего молока назначают смеси на основе частично гидролизованного молочного белка. При средней степени чувствительности к белкам коровьего молока, при возникновении её с рождения используются смеси на основе молочного белка с высокой степенью гидролиза. В случаях возникновения аллергии к белкам коровьего молока у ребёнка не ранее 5–6 мес могут быть назначены смеси на основе соевого белка. При выявлении у детей первого года жизни высокой степени чувствительности к белкам коровьего молока целесообразно назначение питательных смесей на основе молочного белка с высокой степенью гидролиза [7].

В период обострения пищевой аллергии (гастроинтестинальные проявления аллергии, обострение атопического дерматита) применяют не обладающие аллергенной активностью смеси на основе гидролизованного молочного белка.

К строго лечебным смесям, произведённым в результате глубокого гидролиза белка, относят такие питательные смеси, как «Nutrilon Пепти ТСЦ», «Нутрамиген», «Прегестимил», «Алфаре», «Нутрилак пептиди СЦТ», «Фрисопеп».

Источником белка в смеси «Nutrilon Пепти ТСЦ» является гидролизат сыровоточного белка, который состоит из свободных аминокислот (15–20%) и пептидных фракций (80–85%) со средней длиной цепи 4–5 аминокислот. Максимально низкое содержание β -лактоглобулина — наиболее аллергенного белка коровьего молока в 4 000 000 раз ниже, чем в коровьем молоке. Достаточное содержание триптофана и цистина для обеспечения высокой питательной и биологической ценности продукта.

По своему пептидному профилю, такие смеси, как «Дамилпепти», «Нутрилак ГА», «Хипп Г.А. 1», «Хипп Г.А. 2», «Хумана ГА 1», «Хумана ГА 2», относят к диетическим продуктам с достаточно высокой степенью гидролиза.

Детям первого года жизни с обострением атопического дерматита, связанным с сенсибилизацией к белкам коровьего молока, сои, глютену, не имеющих гастроинтестинальных нарушений, могут быть назначены также содержащие лактозу и растительные жиры гидролизаты, как «Фрисопеп». При выявлении сопутствующей лактазной недостаточности используются безлактозные гидролизаты. В случае наличия у ребёнка сочетанных нарушений усвоения жира (стеаторея) и лактозы, целесообразно применение безлактозных гидролизатов, содержащих растительные жиры, — «Nutrilon Пепти ТСЦ», «Прегестимил», «Алфаре», «Нутрилак пептиди СЦТ».

Например, жировой компонент смеси «Nutrilon Пепти ТСЦ» состоит на 50% из триглицеридов со средней длиной углеводной цепи (ТСЦ), что не требует эмульгации и гидролиза панкреатической липазой. Всасывание происходит непосредственно в систему воротной вены, а углеводным компонентом данной смеси является 100%-ный глюкозный сироп, состоящий из глюкозы и мальтозы. Сироп легко расщепляется и всасывается в тонком кишечнике, обладает низкой осмолярностью, обеспечивая минимальную нагрузку на незрелые почки ребёнка. В смеси полностью отсутствует лактоза.

Соевые смеси («Nutrilon Соя», «Нан соя», «Нутрилак Соя», «Фрисо-соя», «Хумана-СЛ», «Энфамил-соя») могут применять-

ся при аллергии к белкам коровьего молока, лактазной недостаточности, целиакии. Соевые смеси содержат нативный белок, который у ряда детей может вызвать развитие сенсибилизации организма. Не рекомендуется назначать соевые смеси детям до 5–6-го мес жизни, в период обострения аллергического процесса, при наличии выраженных проявлений гастроинтестинальной аллергии.

Введение молочных продуктов в питание детей с аллергией к белкам коровьего молока может проводиться в периоде клинической ремиссии аллергического процесса за счёт применения смесей на основе гидролизатов белка лечебно-профилактического назначения и кисломолочных продуктов.

Детям из группы риска по развитию пищевой аллергии при недостатке или отсутствии грудного молока у матери необходимо назначать смеси профилактического характера на основе частично гидролизованного белка молочной сыворотки (например, «Nutrilon Гипоаллергенный 1» и «Nutrilon Гипоаллергенный 2»).

Для вскармливания детей с лёгкими проявлениями атопического дерматита, вызванными сенсибилизацией белками коровьего молока, могут быть использованы кисломолочные смеси («Агуша-1» и «Агуша-2» кисломолочные, «НАН кисломолочный»). У детей старше 8 мес могут быть применены неадаптированные кисломолочные продукты («Биокефир», «Биолакт», «Наринэ»).

В создании адаптированной смеси на основе козьего молока «Нэнни» фактически отсутствуют главные антигенные детерминанты коровьего молока — Is-1 казеин и β -лактоглобулин. Смесь рекомендуется для применения у детей первого года жизни, страдающих атопическим дерматитом [8].

Введение прикорма детям с аллергией к белкам коровьего молока должно осуществляться не ранее 4–4,5-го мес жизни. При наличии аллергии к белкам зёрен злаковых культур исключают из питания продукты, содержащие глютен и глиадин (пшеница, рожь, овес, ячмень), при этом в период обострения аллергического процесса осуществляется также элиминация молока и молочных продуктов, поскольку у таких больных нередко одновременно выявляются сенсибилизация к белкам коровьего молока. В качестве злакового прикорма таким детям рекомендовано назначение безмолочных каш. Чаще всего это рисовая, гречневая, кукурузная каши. Предпочтение следует отдавать безмолочным кашам для детского питания промышленного производства. Это связано с тем, что они вырабатываются из экологически чистых круп, обогащены минеральными солями, витаминами, не требуют варки. Хорошо зарекомендовали себя безмолочные каши «Малышка» (гречневая, рисовая, кукурузная).

В период обострения аллергических болезней, связанных с пищевой сенсибилизацией, проводится патогенетически оправданная фармакотерапия, направленная на купирование аллергических симптомов. У детей первого года жизни, страдающих пищевой аллергией, уменьшению её проявлений, улучшению переносимости пищевых продуктов и достижению клинической ремиссии может способствовать превентивная терапия кетотифеном, цетиризином и препаратами кромоглициевой кислоты для приёма *per os*. Применение кетотифена и цетиризина у детей с атопическим дерматитом, связанным с пищевой сенсибилизацией, снижает риск развития бронхиальной астмы у них в последующем [9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Балаболкин И.И., Субботина О.А. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. — М., 2002. — 172 с.
2. Балаболкин И.И. Гребёнюк В.Н. Атопический дерматит у детей. — М., 1999. — 258 с.
3. Massolo F., Ferrari E., Loboli S., Venuta A. Idiopathic thrombocytopenic purpura and food allergy: a study on possible correlations // *Red. Med. Chir.* — 1998. — V. 20, № 6. — P. 407–409.
4. Paganelly R., Scala E., Guerra E. Role of immune complexes in atopic dermatitis // *Allergy*. — 1989. — V. 44, Suppl. 9. — P. 65–69.
5. Paster L., Lipozencic J., Ljubojevic S. Etiopathogenesis of atopic dermatitis // *Acta dermatovenerol Croat.* — 2005. — V. 13, № 1. — P. 54–62.
6. Hoffjan S., Eppben J.T. The genetics of atopic dermatitis: recent findings and future options // *J. Mol. Med.* — 2005. — V. 83, № 9. — P. 689–692.
7. Детская аллергология // Под ред. Баранова А.А., Балаболкина И.И. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2006. — С. 154–173.
8. Денисова С.Н., Конь И.Я., Балаболкин И.И. и соавт. Гипоаллергенные смеси в питании детей с аллергическими заболеваниями кожи // *Вопросы детской диетологии.* — 2004. — Т. 2, № 6. — С. 5–9.
9. Hoare C., Li Wan Po A., Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema // *Health Technol. Assess.* — 2000. — V. 4, № 37. — P. 1–191.

И.А. Ковалёв, С.В. Попов, Г.П. Филиппов

НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН, Томск

Тахикардии у детей с корригированными врождёнными пороками сердца: диагностика и варианты лечения

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ОДНОЙ ИЗ НАИБОЛЕЕ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ СТАНОВИТСЯ ПРОБЛЕМА ТАХИКАРИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЁСШИХ ОПЕРАЦИЮ ПО ПОВОДУ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА. В ОБЗОРЕ ОБОБЩЕНЫ ДАННЫЕ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ И ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И В ОТДАЛЁННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА. РАССМОТРЕНЫ ВОЗМОЖНОСТИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ И ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОВЕРТЕРОВ-ДЕФИБРИЛЯТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ АРИТМИЙ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА, ЛЕЧЕНИЕ, ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Ковалёв Игорь Александрович,
доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
отделения детской кардиологии
НИИ кардиологии Томского
научного центра РАМН
Адрес: 634012, Томск,
ул. Киевская, д. 111а,
тел. (3822) 55-82-39
Статья поступила 21.03.2006 г.,
принята к печати 16.11.2006 г.

Количество ежегодно выполняемых операций по поводу врождённых пороков сердца (ВПС) в России и в мире неуклонно растёт. Хирургия врождённых пороков сердца стала более «агрессивной». Операции выполняются в раннем возрасте, нередко на фоне сложной анатомии порока, лёгочной гипертензии, выраженной гипертрофии, сопровождающейся недостаточностью кровообращения.

В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем детской кардиологии становится проблема тахикарий у больных, перенёсших операцию по поводу ВПС. Нарушения ритма сердца ухудшают течение раннего послеоперационного периода, удлиняют время пребывания пациента как в палате интенсивной терапии, так и в стационаре.

Частота встречаемости нарушений ритма у кардиохирургических больных точно неизвестна. Большое количество аритмий не фиксируется вследствие малой продолжительности эпизодов и, в ряде случаев, отсутствия клинических симптомов. Существует определённая взаимосвязь между видом корригированного порока и частотой развития тех или иных тахикарий, что показано в работе V.L. Vetter, проанализировавшего данные нескольких кардиохирургических клиник [1]. Констатируется, что наибольшая частота развития послеоперационных тахикарий наблюдается при коррекции транспозиции магистральных артерий (внутрипредсердное переключение) и составляет 50–85%. При других ВПС частота аритмий широко колеблется: при тетраде Фалло — в диапазоне 30–60%, при процедуре Фонтана — 25–40%, аортальном и субаортальном стенозе — 10%, дефекте межжелудочковой перегородки — 10%, атриовентрикулярной коммуникации — 10%, вторичном дефекте межпредсердной перегородки — 9%. Следует заметить, что у

I.A. Kovalyov, S.V. Popov, G.P. Filippov

Research Institute of Cardiology, Tomsk Scientific Center,
Siberian Department of Russian Academy of Medical
Sciences, Tomsk

**Tachyarrhythmia among
children with corrected
congenital heart disease:
diagnostics and treatment
approaches**

AT PRESENT, ONE OF THE MOST URGENT ISSUES IN CHILDREN'S CARDIOLOGY IS THE PROBLEM OF TACHYARRHYTHMIA AMONG PATIENTS, WHO HAVE UNDERGONE THE OPERATION FOR CONGENITAL HEART DISEASES. THE OVERVIEW GENERALIZES THE INFORMATION ON THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SUPRAVENTRICULAR AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN EARLY POST-OPERATION PERIOD AND WITHIN LONG TERMS AFTER CONGENITAL HEART DISEASE CORRECTION. THE AUTHORS EXAMINED OPPORTUNITIES FOR THE ENDOCARDIAL RADIO-FREQUENCY ABLATION AND IMPLANTATION OF CARDIOVERTERS-DEFIBRILLATORS IN TREATMENT OF ARRHYTHMIAS AND PREVENTION OF OXYMORTIA.

KEY WORDS: HEART RHYTHM DISTURBANCE, TREATMENT, CONGENITAL HEART DISEASES, CHILDREN.

пациентов после хирургической коррекции порока встречаются те же виды аритмий, что и в обычной популяции [2].

В обзоре основное внимание уделено суправентрикулярным и желудочковым тахикардиям, которые могут возникать как в раннем, так и в отдалённом послеоперационном периоде. Генез тахикардий при этом несколько различается. В основе аритмий, возникающих непосредственно после коррекции порока, лежит не только хирургическое повреждение, но и электрическая нестабильность миокарда на фоне неустойчивой гемодинамики, высокого уровня катехоламинов в крови, наличия очагов воспаления и реперфузионных повреждений сердца [3]. Что касается механизма развития ранних послеоперационных аритмий, то в данном случае в равной степени представлены как эктопический механизм, так и ри-ентри [4, 5]. К предикторам возникновения ранних послеоперационных аритмий относятся малый вес и ранний возраст пациента, большая длительность искусственного кровообращения, наличие резидуальных сбросов крови [6]. Для повышения эффективности терапии и определения прогноза течения тахикардии решающее значение приобретает уточнение вида аритмии. Для этого необходим анализ поверхностной ЭКГ, а в ряде случаев и чреспищеводной электрограммы [7]. В таблице представлены электрокардиографические критерии диагностики суправентрикулярных тахикардий [7]. Что касается желудочковых аритмий у пациентов с корригированными ВПС, то их ЭКГ-характеристики значительно варьируют. Желудочковая экстрасистолия может иметь вид характерный для блокады левой или правой ножки пучка Гиса, что зависит от локализации очага. В равной степени могут быть представлены как мономорфная, так и полиморфная желудочковая тахикардия [7].

Подавляющее большинство тахикардий в отдалённые сроки после коррекции ВПС представлено предсердными и желудочковыми тахикардиями с кругом ри-ентри вокруг сформировавшегося послеоперационного рубца. Дополнительными факторами, способствующими развитию данного вида тахикардии, являются гипертрофия миокарда, его постинфарктный фиброз, хроническая гемодинамическая перегрузка, наличие перикардального воспаления [8, 9].

Тактика ведения пациентов с нарушениями ритма после кардиохирургических вмешательств имеет свои особенности в зависимости от времени возникновения аритмии: непосредственно после операции, либо в отдалённые сроки. Ранние послеоперационные тахикардии требуют терапии, направленной на поддержание электролитного и кислотно-щелочного баланса, стабилизацию гемодинамики и подавление воспалительной реакции. При назначении антиаритмической терапии следует иметь виду повышенную чувствительность миокарда к отрицательному инотропному эффекту некоторых антиаритмических препаратов, широко используемых для купирования аритмий. Это, прежде всего, касается антиаритмических препаратов I класса.

Суправентрикулярные ри-ентри тахикардии наиболее часто встречаются в раннем послеоперационном периоде. В данную группу аритмий включаются атривентрикулярная ри-ентри тахикардия с участием дополнительных предсердно-желудочковых соединений, атривентрикулярная узловатая ри-ентри тахикардия, трепетание/фибрилляция предсердий.

Одной из наиболее значимых и предотвратимых причин послеоперационных суправентрикулярных тахикардий являются дополнительные предсердно-желудочковые со-

единения, признаки которых можно обнаружить в дооперационном периоде. Наиболее часто они встречаются у пациентов с аномалией Эбштейна.

В случае атривентрикулярной узловатой ри-ентри тахикардии (АВУРТ) в круг ри-ентри включается быстрый путь, расположенный спереди от пучка Гиса и медленный путь, расположенный в задненижней части треугольника Коха [10]. Существует два основных типа АВУРТ: типичная АВУРТ («slow-fast» форма), которую имеет большинство пациентов, при этом, антеградно возбуждение проводится по медленному пути, ретроградно — по быстрому пути; атипичная АВУРТ («fast-slow» форма) — антеградно возбуждение проводится по быстрому пути, ретроградно — по медленному. Последний вид АВУРТ может лежать в основе развития тяжёлой длительной тахикардии [11].

В случае развития вышеуказанных тахикардий, особенно при манифестации тахикардии в дооперационном периоде, любая из предложенных тактик лечения является оправданной: дооперационная радиочастотная абляция дополнительных путей или их интраоперационное устранение. В обоих случаях ликвидируется фактор риска развития тяжёлой суправентрикулярной тахикардии [12].

Медикаментозная терапия послеоперационных суправентрикулярных ри-ентри тахикардий включает:

- ♦ Аденозин (АТФ) в дозе 100–150 мкг/кг внутривенно струйно (быстро). Данный препарат кратковременно блокирует генерацию импульса возбуждения атриовентрикулярным узлом с последующим восстановлением синусового ритма [13].

- ♦ Синхронизированная кардиоверсия (мощность тока 0,5–1 Дж/кг массы тела пациента). Если начальная мощность воздействия оказалась неэффективной, то повторное воздействие может быть увеличено до 2 Дж/кг. Для уменьшения степени повреждения миокарда, каждое последующее должно наноситься как минимум через 2 мин. Особенно это актуально для новорождённых и детей раннего возраста [13]. Синхронизированная кардиоверсия является начальным этапом купирования АВУРТ у детей первого года жизни при выраженных признаках сердечной недостаточности, развившейся на фоне пароксизма тахикардии [12].

В лечении суправентрикулярных ри-ентри тахикардий также может оказаться эффективной предсердная учащающая стимуляция. Рекомендуемые характеристики воздействия: продолжительность импульса 10 мсек, сила тока 10–20 мА, частота стимуляции должна быть на 10–20% больше, чем частота тахикардии, продолжительность стимуляции 5–15 сек [12].

При гемодинамически нестабильном трепетании или фибрилляции предсердий используется немедленная кардиоверсия (особенно у новорождённых). В менее критических ситуациях в случае трепетания предсердий достаточно эффективной является предсердная учащающая стимуляция. При длительности фибрилляции предсердий более 48 ч высок риск тромбоэмболических осложнений, поэтому перед выполнением кардиоверсии рекомендуется проведение трансэзофагеальной эхокардиографии. В случае отсутствия возможности выполнения данного исследования или ургентности ситуации, должен быть назначен гепарин с последующим переводом на пероральные антикоагулянты [14, 15].

Если в полостях сердца визуализируются сгустки, то лечение тахикардии следует начинать с препаратов замедляющих атриовентрикулярную проводимость (дигоксин, антагонисты кальция или β -блокаторы). Такая терапия проводится до получения должного эффекта от применения антикоагулянтов.

Таблица. Электрокардиографические критерии диагностики суправентрикулярных тахикардий у детей

Вид аритмии	АВЭТ*		АВУПТ**		Трепетание предсердий		Фибрилляция предсердий
	ортодромная	антидромная	«fast-slow»	«slow-fast»	типичное	атипичное	
Частота ритма	220–320 в мин у новорождённых, 160–280 в мин у детей более старшего возраста	Соответствует ортодромной тахикардии	150–280 в мин	150–280 в мин	Частота сокращения предсердий 230–450 в мин (меньше — при структурной патологии сердца)	Частота сокращения предсердий 200–300 в мин	Частота сокращения предсердий 250–350 в мин
Регулярность ритма	Правильный	Правильный	Правильный	Правильный	Регулярный, при условии фиксированной степени АВ-блокады	Зависит от степени АВ-блокады	Зависит от степени АВ-блокады
Зубец Р	Отсутствует или отрицательный, RP-интервал в отведении II > 70 ms	Отсутствует	Отсутствует, либо ретроградный, может наслаиваться или заканчивать комплекс QRS	Отрицательный в отведениях II, III, aVF и с V4 по V6	Отрицательные пилообразные зубцы в отведениях II, III, aVF	Положительные пилообразные зубцы в отведениях II, III, aVF	Маленькие, с трудом различимые зубцы, скрывающиеся в QRS и Т
интервал PR	Не определяется	Не определяется	Р-зубец в комплексе QRS или очень короткий интервал RP (< 70 мс)	Нормальный (или слегка удлинен) с длинным интервалом RP	Не определяется	Не определяется	Не определяется
комплекс QRS	Узкий, если нет блокады ножек пучка Гисса	Широкий (> 120 мсек)	Узкий (< 120 мсек)	Узкий (< 120 мсек)	Узкий, если нет блокады ножек пучка Гисса	Узкий, если нет блокады ножек пучка Гисса	Узкий, если нет блокады ножек пучка Гисса

Таблица. Продолжение

Вид аритмии	Внутрипредсердная ри-ентри тахикардия	Предсердная эктопическая тахикардия		Узловая эктопическая тахикардия
		правое предсердие	левое предсердие	
Частота ритма	Частота сокращения предсердий 250–350 в мин	100–250 в мин	100–250 в мин	Постоянная с частотой 110–250 в мин (феномен «разогрева» и «охлаждения»)
Регулярность ритма	Зависит от степени АВ-блокады	Регулярный, до тех пор пока нет АВ-блокады, затем нерегулярный; тахикардия постепенно «разогревается», увеличивая ЧСС и также «остывает»	Регулярный, до тех пор пока нет АВ-блокады, затем нерегулярный; тахикардия постепенно «разогревается», увеличивая ЧСС и также «остывает»	Правильный
Зубец Р	Маленькие, с трудом различимые зубцы, скрывающиеся в QRS и Т	«+» Р-волна в I, и AVL; похожа на синусовую Р-волну если очаг расположен у синусового узла; «–» Р-волна если очаг локализован в нижней части правого предсердия	«–» Р-волна в I, и AVL; «+» Р-волна в V1	Р-волна нормальной амплитуды, частота предсердий немного меньше, чем желудочков
интервал PR	Не определяется	Короткий относительно нормы, пока не появится АВ-блокада	Короткий относительно нормы, пока не появится АВ-блокада	Не определяется из-за АВ-диссоциации
комплекс QRS	Узкий, если нет блокады ножек пучка Гисса	Узкий или нормальный для возраста, пока не появится блокада ножек пучка Гисса	Узкий или нормальный для возраста, пока не появится блокада ножек пучка Гисса	Узкий, если нет блокады ножек пучка Гисса

Примечание:

* АВЭТ — атривентрикулярная узловая эктопическая тахикардия;

** АВУПТ — атривентрикулярная узловая ри-ентри тахикардия.

Пациенты, подвергнутые кардиоверсии, при условии длительности аритмии более 48 ч, должны получить в последующем трёхнедельный курс варфарина (с учётом противопоказаний к назначению данного препарата). Для контроля эффективности терапии вычисляется уровень международного нормализованного отношения (МНО). Величина его во время терапии должна быть более 2 единиц. Наряду с варфарином назначаются и дезагреганты, продолжительность лечения которыми составляет 1–2 мес [16].

Фармакологические агенты, применяемые с целью купирования трепетания/фибрилляции предсердий, достаточно редко устраняют их полностью. Тем не менее, для фармакологической кардиоверсии у пациентов со стабильной гемодинамикой могут быть использованы амиодарон, препараты IC класса, дигоксин, антагонисты кальция или β -блокаторы. Цель использования данных препаратов — торможение атриовентрикулярной проводимости с развитием блокады и, как следствие, замедление частоты сокращений желудочков. Однако эти препараты не влияют на механизм развития аритмии, а в последствии использование большинства из них может негативно сказаться на сократительной функции оперированного миокарда [17].

Атриовентрикулярная узловая эктопическая тахикардия может наблюдаться в послеоперационном периоде у пациентов с септальными дефектами и ассоциирует со значительной смертностью. По данным A. Dolge-Khatami эктопия в области атриовентрикулярного соединения возникает примерно у 11% пациентов, а смертность достигает 3% [4, 18]. Атриовентрикулярная узловая эктопическая тахикардия обычно возникает в первые 24–48 ч после хирургического вмешательства, несмотря на отсутствие каких либо изменений на ЭКГ в периоде, предшествующем операции. Вагусные пробы, дигоксин и кардиоверсия не приносят желаемого результата для контроля над атриовентрикулярной узловой эктопической тахикардией. Предварительные мероприятия, предшествующие антиаритмической терапии, включают адекватную седацию, уменьшение доз инотропных препаратов, нормализацию уровня калия и кальция в сыворотке крови.

Возможные варианты последующей терапии:

- ◆ Амиодарон внутривенно или внутрь. При назначении препарата внутрь через назогастральный зонд следует учитывать состояние пищеварительного тракта у ребёнка и то, что терапевтический эффект препарата может проявиться не ранее, чем через 2 сут [19, 20].

- ◆ Атриовентрикулярная узловая эктопическая тахикардия может быть купирована внутривенным введением пропафенона в разовой дозе от 0,2 до 2 мг/кг, с последующей инфузией со скоростью 4–6 мг/кг/мин, и прокаинамида в разовой дозе 5 мг/кг, с последующим введением со скоростью 25–40 мг/кг/мин [21]. Следует заметить, что эффективность данных препаратов показана у относительно небольшого количества пациентов.

Наличие атриовентрикулярной узловой эктопической тахикардии обычно ограничивается продолжительностью от 2 до 5 сут. Если удаётся стабилизировать гемодинамику, то в течение этого срока в большинстве случаев восстанавливается и синусовый ритм. В случаях, когда атриовентрикулярная узловая эктопическая тахикардия имеет затяжной характер, необходимо использование радиочастотной абляции.

Предсердная эктопическая тахикардия не является редким явлением у пациентов с ВПС в послеоперационном периоде. Эффективным в данном случае является приме-

нение дигоксина, β -блокаторов и прокаинамида [12]. У части пациентов тахикардия может носить персистирующий характер, что является показанием к курсовому назначению амиодарона или проведению радикальных абляционных процедур [22].

Возникновение у пациента в раннем послеоперационном периоде продолжительной желудочковой тахикардии требует немедленного вмешательства. У пациента с нестабильной гемодинамикой для купирования желудочковой тахикардии используется синхронизированная кардиоверсия (1–2 Дж/кг).

Пациентов со стабильной гемодинамикой рекомендуется вести последовательно по следующей схеме:

1. Лидокаин внутривенно 1 мг/кг с последующей инфузией 20–50 мг/кг в мин.
2. Прокаинамид внутривенно с последующей инфузией.
3. β -блокаторы, бретилиум, амиодарон.

Для лечения тахикардии типа «Torsade de pointes» применяется электрическая кардиоверсия. Данный вид терапии может быть неэффективен при частых, но коротких пробежках желудочковой тахикардии. В этих случаях рекомендуется введение сульфата магния 25 мг/кг каждые 5 мин в течение 15 мин, лидокаин. При возникновении желудочковой тахикардии на фоне синдрома удлинённого интервала QT рекомендуется введение β -блокаторов (эсмолол). Пациенты с лекарственно индуцированной желудочковой тахикардией, например на фоне длительного приёма β -блокаторов, нуждаются в более «агрессивной» антиаритмической терапии вплоть до имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов [12, 23].

Совершенствование хирургической техники, применяемой для лечения врождённых пороков сердца, породило новую популяцию молодых людей с корригированными, в том числе и сложными, пороками сердца. Известно, что в США в настоящее время проживает более 1 млн пациентов с корригированными ВПС, из них 5–20% имеют патологию сердца, обусловленную кардиохирургическим вмешательством. Спектр хирургических операций при ВПС широк. Однако хирургическая коррекция только трёх пороков сердца формирует наибольший процент пациентов после кардиохирургических вмешательств, имеющих аритмии в отдалённом послеоперационном периоде. Это транспозиция магистральных сосудов (внутрипредсердное переключение), атрезия трёхстворчатого клапана и тетрада Фалло. Наиболее распространёнными тахикардиями в отдалённом послеоперационном периоде являются: ри-ентри предсердные и желудочковые тахикардии.

Предсердная ри-ентри тахикардия преимущественно распространена среди пациентов, подвергшихся хирургическим вмешательствам, которые сопровождалась значительным рассечением миокарда предсердий [24]. Данный вид тахикардии в большинстве своем характеризуется ярко выраженным клиническим течением и ассоциирует с сердечной недостаточностью, повторными кардиохирургическими вмешательствами, желудочковыми аритмиями и летальностью [25]. Пациенты с предсердной ри-ентри тахикардией, прооперированные по поводу тетрады Фалло, зачастую имеют увеличенное правое предсердие, выраженную регургитацию в области клапана лёгочной артерии, а хирургическая коррекция ВПС была выполнена в более старшем возрасте [26].

Первое крупное проспективное наблюдение предсердных ри-ентри тахикардий у пациентов, перенёсших кардиохирургическое вмешательство по поводу ВПС, показало, что смертность через 6,5 лет в данной группе составляет 17%, из которых 1% — в связи с внезапной смертью. Результаты исследования по изучению предсердных ри-ентри тахи-

кардий у пациентов, перенёвших операции Фонтена, Мастарда и Сенинга, выявили наличие внезапных смертей в 6% случаев в течение трёх лет наблюдения. Клиническими факторами, ассоциированными с внезапной сердечной смертью, были: продолжающиеся и слабо контролируемые эпизоды тахикардии и минимальные клинические проявления, затрудняющие своевременную диагностику и лечение [24].

Медикаментозное лечение предсердных ри-ентри тахикардий остаётся большой проблемой. Экспериментальные исследования подтвердили потенциально благотворный эффект антиаритмических препаратов IC и III класса. Тем не менее, проаритмический эффект и неблагоприятное воздействие данных препаратов на функцию желудочков и атриовентрикулярного узла ограничивают их значимость [23]. Учитывая значительную частоту развития тромбозов, у пациентов с непрерывно рецидивирующими тахикардиями вполне оправдано использование варфарина. Однако следует признать, что в целом медикаментозная терапия послеоперационных предсердных ри-ентри тахикардий малоэффективна. Данное утверждение в равной степени относится и к предсердной стимуляции как методу купирования пароксизмов тахикардии. Антиахикардийная стимуляция, в ряде случаев также применяемая для купирования тахикардии, часто приводит к возникновению фибрилляции предсердий с последующим ухудшением показателей гемодинамики [27]. Радикально устранить аритмию позволяет проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования и радиочастотной абляции. По различным данным, доля успешной абляции предсердной ри-ентри тахикардии составляет от 55 до 90% [28, 29]. Повышению непосредственной эффективности данного вида лечения способствовало применение нефлюороскопического картирования с использованием навигационных систем (CARTO, Biosense Webster; EnSite System, St. Jude Medical; RPM System, Boston Scientific) [29, 30]. Данная методика позволяет создавать с высокой точностью трёхмерную геометрическую реконструкцию полостей сердца, выполнять электроанатомическое картирование, отображать распространение волны возбуждения по миокарду. Но, несмотря на использование современных технологий, возврат тахикардии в длительной перспективе документируется примерно у половины пациентов [31].

Желудочковые нарушения ритма нередкое явление у пациентов с корригированными ВПС спустя многие годы после операции. В ряде клинических наблюдений показано увеличение частоты желудочковых нарушений ритма, преимущественно у пациентов, прооперированных по поводу тетрады Фалло. В настоящее время лучшие показатели операционной летальности не превышают 1%, а выживаемость через 30 лет после операции близка к 90% [32, 33]. Тем не менее, случаи внезапной смерти и зарегистрированные желудочковые тахикардии у молодых людей с корригированной тетрадой Фалло в совокупности составляют 3–6% [33, 34]. Желудочковая тахикардия является причиной проведения программируемой стимуляции у 15–30% пациентов, а половина имеет желудочковые эктопии на ЭКГ [35].

Данные по распространённости желудочковой тахикардии при других пороках ограничены. Известно, что паци-

енты с клапанными стенозами аорты и лёгочной артерии, дефектом межжелудочковой перегородки характеризуются достаточно частым наличием желудочковых эктопий [23].

Признаками, ассоциирующими с желудочковой тахикардией и внезапной смертью пациентов, прооперированных по поводу ВПС, являются: возраст пациента и возраст, в котором была выполнена операция (прямая зависимость), увеличение продолжительности комплекса QRS на ЭКГ ≥ 180 мсек, дисперсия комплекса QRS в различных электрокардиографических отведениях, и увеличение дисперсии интервала QT на фоне увеличения конечного диастолического объёма правого желудочка > 100 мл/м² [26, 36–38]. Эхокардиографическое исследование также даёт важную информацию, которая может быть использована для определения риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий. В частности установлено, что у пациентов с эпизодами устойчивой желудочковой тахикардии чаще обнаруживаются такие структурные аномалии правого желудочка, как аневризма выводного тракта, регургитация в области клапана лёгочной артерии и трикуспидального клапана [26].

Подходы к управлению желудочковой тахикардией различны и зависят от наличия и выраженности симптомов тахикардии.

Для пациентов с минимальными симптомами (непродолжительные желудочковые эктопии, не ассоциированные с нарушениями гемодинамики или метаболизма миокарда) специальное лечение либо не проводится, либо назначаются препараты, подавляющие активность эктопических очагов (β-блокаторы).

В группе больных с наличием угрожающих симптомов (синкопальные и пресинкопальные состояния) лечение более «агрессивное». Оно включает антиаритмическую терапию и имплантацию автоматических кардиовертеров-дефибрилляторов, что по сути является единственным методом профилактики внезапной кардиогенной смерти у данной категории пациентов. Антиаритмическая терапия может быть использована для подавления желудочковой тахикардии, но она не влияет на продолжительность жизни пациентов. Радиочастотная абляция желудочковой тахикардии успешна у небольшого количества пациентов с корригированными и может подойти для пациентов с мономорфными и гемодинамическими толерантными желудочковыми тахикардиями [26, 39, 40].

Таким образом, нарушения ритма сердца являются основной причиной смерти пациентов с корригированными ВПС, особенно с увеличением продолжительности их жизни. Группа с наибольшим риском развития аритмий включает пациентов, перенёвших операции Мастарда и Сенинга при транспозиции магистральных сосудов, операции Фонтена и радикальную коррекцию тетрады Фалло. Среди прогностических неблагоприятных нарушений ритма у пациентов, перенёвших операции по поводу ВПС, преобладают пароксизмальная предсердная и желудочковая ри-ентри тахикардии. Интервенционная стратегия в лечении аритмий у данной категории пациентов включает использование метода внутрисердечной радиочастотной абляции при наличии предсердной ри-ентри тахикардии и имплантацию кардиовертеров-дефибрилляторов при желудочковой тахикардией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vetter V.L. What every pediatrician needs to know about arrhythmias in children who have had cardiac surgery // *Ped. Ann* — 1991. — V. 20. — P. 378–385.
2. Flin C.J., Wolff G.S., Dick M. et al. Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries // *N. Engl. J. Med.* — 1984. — V. 310, № 24. — P. 1635–1638.
3. Шипулин В.М., Мерунко А.А. Ультрафильтрация крови в детской кардиохирургии. — Томск: STT, 2002. — 136 с.
4. Dolge-Khatami A., Miller O.I., Anderson R.H. et al. Surgical substrates of postoperative junctional ectopic tachycardia in congenital heart disease // *Thorac J., Cardiovasc. Surg.* — 2002. — V. 123. — P. 624–630.
5. Lan Y.T., Lee J.C., Wetzel G. et al. Postoperative arrhythmia // *Curr. Opin. Cardiol.* — 2003. — V. 18, № 2. — P. 73–78.
6. Phammatter J.P., Wagner B., Berdat P. et al. Procedural factors associated with early postoperative arrhythmias after repair of congenital heart defects // *Thorac J., Cardiovasc. Surg.* — 2002. — V. 123. — P. 258–262.
7. Practical management of pediatric cardiac arrhythmias/edited by Vicki L. Zeigler and Paul C. Gillette. — Futura Publishing Company, Inc. Armonk, NY. — 2001. — 422 p.
8. Nakagawa H., Shan N., Matsudaria K. et al. Characterization of re-entrant circuit in macrore-entrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow «focal» ablation // *Circulation.* — 2001. — V. 103. — P. 699–709.
9. Saoudi N., Cosio F.F., Waldo A. et al. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases; a statement from a joint expert group from The Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Eur. Heart. J.* — 2001. — V. 22. — P. 1162–1182.
10. Wu P., Yeh S.J., Wang C.C., et al. Nature of dual atrioventricular node pathways and the tachycardia circuit as defined by radiofrequency ablation technique // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1992. — V. 20. — P. 884–895.
11. Wolf G.S., Sung R.J., Pickoff A. et al: The fast-slow form of atrioventricular nodal reentry tachycardia in children // *Am. J. Cardiol.* — 1979. — V. 43. — P. 1181–1188.
12. Pediatric cardiac intensive care / editors, Anthony C. Chang, Frank L. Hanley, Gil Wernovsky, David L. Wessel. — Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 1998. — 574 p.
13. Opie L.H., Chatterjee K., Frishman W. et al (eds.): Drugs for the heart. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. — 1995. P. 207–246.
14. Feltes T.F., Friedman R.A. Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patient with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1994 — V. 24. — P. 1365–1370.
15. Talajic M., MacDonald R.G., Nattel S. Restoration of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation // *Can. J. Cardiol.* — 1996. — V. 12. — P. 29A–35A.
16. Black I.W., Fatkin D., Sagar K.B. et al. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation: A multicenter study // *Circulation.* — 1994. — V. 89. — P. 2509–2513.
17. Balaji S., Johnson T.B., Sade R.M. et al. Management of atrial flutter after the Fontan procedure // *Am. Coll. Cardiol.* — 1994. — V. 23. — P. 1209–1215.
18. Dolge-Khatami A., Miller O.I., Anderson R.H. et al. Impact of junctional ectopic tachycardia on postoperative morbidity following repair of congenital heart defects // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2002. — V. 21. — P. 255–259.
19. Plumpton K., Justo R., Haas N. Amiodarone for post-operative junctional ectopic tachycardia // *Cardiology in the young.* — 2005. — V. 15, Issue 01. — P. 13–18.
20. Perry J.C., Knillans T.K., Marlow D. et al. Intravenous amiodarone for life-threatening tachyarrhythmias in children and young adults // *Am. J. Coll. Cardiol.* — 1993. — V. 22. — P. 95–98.
21. Luedtke S.A., Kuhn R.J., McCaffrey F.M. Pharmacologic management of supraventricular tachycardias in children. Part 2: Atrial flutter, atrial fibrillation, and junctional and atrial ectopic tachycardia // *Ann. Pharmacother.* — 1997. — V. 31., № 11. — P. 1347–1359.
22. Walsh E.P., Saul J.P., Hulse J.E. et al. Transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radio frequency current // *Circulation.* — 1992 — V. 86. — P. 1138–1146.
23. Triedman K. John Arrhythmias in adults with congenital heart disease // *Heart.* — 2002. — V. 87. — P. 383–389.
24. Garson A.Jr., Bink-Boelkens M.T.E., Hesslein P.S. et al. Atrial flutter in the young: a collaborative study in 380 cases // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1985. — V. 6. — P. 871–878.
25. Roos-Hesslink J., Perlroth M.G., McGhie J. et al. Atrial arrhythmias in adults after repair of tetralogy of Fallot. Correlations with clinical, exercise, and echocardiographic findings // *Circulation.* — 1995. — V. 91. — P. 2214–2219.
26. Folino A.F., Daliento L. Arrhythmias after tetralogy of Fallot repair // *Indian Pacing Electrophysiol. J.* — 2005. — V. 5, № 4. — P. 312–324.
27. Rhodes L., Walsh E., Triedman J. et al. Benefits and potential risk of atrial antitachycardia pacing after repair of congenital heart disease // *PACE* — 1995. — V. 18 — P. 1005–1016.
28. Triedman J.K., Bergau D.M., Saul J.P. et al. Efficacy of radiofrequency ablation for control of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1997. — V. 30. — P. 1032–1038.
29. Collins K.K., Love V.A., Walsh E.P. et al. Location of acutely successful radiofrequency catheter ablation of intra-atrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease // *Am. J. Cardiology.* — 2000. — V. 86. — P. 969–974.
30. Hebe J., Antz M., Ouyang F. et al. Mapping and ablation of incisional atrial reentry tachycardias in patients after surgery for congenital heart disease using a 3D-electroanatomical mapping system // *Circulation* — 1998. — V. 98. — P. 616–624.
31. Triedman J.K., Saul J.P., Weindling S.N. et al. Radiofrequency ablation of intra atrial re-entrant tachycardia after surgical palliation of congenital heart disease // *Circulation* — 1995. — V. 91. — P. 707–714.
32. Starnes V.A., Luciani G.B., Latter S.A., Griffin M.L. Current surgical management of tetralogy of Fallot // *Ann. Thorac. Surg.* — 1994. — V. 58. — P. 211–215.
33. Nollert G., Fischlein T., Bouterwek S. et al. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1997. — V. 30. — P. 1374–1383.
34. Murphy J.G., Gersh B.J., Mair D.D. et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — V. 329. — P. 593–599.
35. Cllen S., Celermajer D.S., Frankli R.C. et al. Prognostic significance of ventricular arrhythmia after repair of tetralogy of Fallot: a 12-year prospective study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1994. — V. 23. — P. 1151–1155.
36. Balaji S., Lau Y.R., Case C.L. et al. QRS prolongation is associated with inducible ventricular tachycardia after repair of tetralogy of Fallot // *Am. J. Cardiol.* — 1997. — V. 80. — P. 160–163.
37. Daliento L., Riznti L., Baratella M.C. et al. Accuracy of electrocardiographic and echocardiographic indices in predicting life threatening ventricular arrhythmias in patients operated for tetralogy of Fallot // *Heart.* — 1999. — V. 81. — P. 650–655.
38. Gatzoulis M.A., Till J.A., Redington A. et al. Depolarization-repolarization inhomogeneity after repair of tetralogy of Fallot: the substrate for malignant ventricular tachycardia? // *Circulation.* — 1997. — V. 95. — P. 401–404.
39. Gonska B.D., Cao K., Raab J. et al. Radiofrequency catheter ablation of right ventricular tachycardia late after repair of congenital heart defects // *Circulation.* — 1996. — V. 94. — P. 1902–1908.
40. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции имплантации антиаритмических устройств. — Москва: ООО «Издательский Дом «Золотой Абрикос», 2005. — 238 с.

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 Нетромицин® (нетилмицин). Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромицин 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** Нетромицином 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.

Т.Г. Маланичева¹, Ф.В. Шагиморданова¹, С.Н. Денисова²¹ Казанский государственный медицинский университет² Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

Эффективность использования современной формулы на основе козьего молока в питании детей грудного возраста при atopическом дерматите

ЦЕЛЬ РАБОТЫ ЗАКЛЮЧАЛАСЬ В ИЗУЧЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННОЙ АДАПТИРОВАННОЙ ФОРМУЛЫ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА «НЭННИ» У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ, С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ. ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛОСЬ 58 ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОСЛОЖНЁННЫМ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 ДО 12 МЕС. ОСНОВНУЮ ГРУППУ СОСТАВЛЯЛИ 32 РЕБЁНКА, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЛИ В СОСТАВЕ ГИПОАЛЛЕРГЕННОЙ ДИЕТЫ ФОРМУЛУ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА. КОНТРОЛЬНУЮ ГРУППУ СОСТАВИЛИ 26 ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ СМЕСЬ НА ОСНОВЕ ИЗОЛЯТОВ БЕЛКОВ СОИ. ВКЛЮЧЕНИЕ В РАЦИОН ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, СМЕСИ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА, ОБЕСПЕЧИЛО ВЫСОКУЮ КЛИНИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В 78% СЛУЧАЕВ. ЭТО ПРОЯВИЛОСЬ ДОСТИЖЕНИЕМ РЕМИССИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА 10–20-Й ДЕНЬ ОТ НАЧАЛА ТЕРАПИИ, СНИЖЕНИЕМ ИНДЕКСА SCORAD В 3,5 РАЗА, СОКРАЩЕНИЕМ ПЕРИОДА ОБОСТРЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В 2 РАЗА, ПРОДЛЕНИЕМ ПЕРИОДА РЕМИССИИ В 3 РАЗА, УМЕНЬШЕНИЕМ ЧИСЛА РЕЦИДИВОВ В 2,5 РАЗА НА ФОНЕ СНИЖЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ IGE И АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКИХ IGE К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА И КАЗЕИНУ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ АДЕКВАТНОМ РОСТЕ И РАЗВИТИИ РЕБЁНКА. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ЗАМЕНА В РАЦИОНЕ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ КОРОВЬЕГО МОЛОКА НА ПОЛНОЦЕННУЮ ДЕТСКУЮ СМЕСЬ ИЗ КОЗЬЕГО МОЛОКА ПОЗВОЛЯЕТ ОПТИМИЗИРОВАТЬ ДИЕТОТЕРАПИЮ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА И ОБЕСПЕЧИТЬ ИХ НОРМАЛЬНОЕ ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ, НО И СПОСОБСТВУЕТ ЗНАЧИТЕЛЬНОМУ УМЕНЬШЕНИЮ ПРОЯВЛЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СМЕСЬ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Маланичева Татьяна Геннадьевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры детских болезней
лечебного факультета Казанского
государственного медицинского
университета

Адрес: 420012, Казань,
ул. Булгарица, д. 49,
тел. (843) 268-58-21

Статья поступила 06.07.2006 г.,
принята к печати 16.11.2006 г.

В настоящее время, наряду с ростом распространённости atopического дерматита среди детей, утяжелением течения заболевания, увеличением числа случаев резистентности к традиционной терапии, на одно из первых мест выходит проблема atopического дерматита, осложнённого вторичной инфекцией. Присоединение бактериальной и грибковой инфекции наблюдается у 25–34% детей с atopическим дерматитом и создаёт трудности в определении тактики ведения таких пациентов [1–4].

Известно, что у детей с atopическим дерматитом в коже создаются благоприятные условия для активации как патогенной, так и условно-патогенной флоры. Вторичная инфекция играет важную роль в поддержании как инфекционного, так и аллергического хронического воспалительного процесса в коже

T.G. Malanicheva¹, F.V. Shagimordanova¹, S.N. Denisova²¹ Kazan' State Medical University² G.N. Speransky Children City Clinical Hospital № 9, Moscow

Application efficiency of the modern formula based on the goat's milk in feeding of the infants, suffering from atopic dermatitis

THE PURPOSE OF THE WORKS CONSISTED IN THE STUDY OF THE DIET THERAPY EFFICIENCY ALONG WITH THE USE OF THE MODERN ADAPTED FORMULA BASED ON THE GOAT'S MILK «NANNY» IN FEEDING OF THE INFANTS, WHO ARE BOTTLE-FED AND WHO SUFFER FROM ATOPIC DERMATITIS. THE RESEARCHERS HAVE OBSERVED 58 CHILDREN AGED BETWEEN 3 AND 12 MONTHS OLD WITH ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY THE MYCOTIC INFECTION. THE MAIN GROUP WAS MADE UP OF 32 CHILDREN, WHO RECEIVED THE FORMULA BASED ON THE GOAT'S MILK WITHIN THE HYPOALLERGIC DIET. THE CONTROL GROUP WAS MADE UP OF 26 CHILDREN, WHO RECEIVED A FORMULA BASED ON THE SOY PROTEIN ISOLATES. INTRODUCTION OF THE FORMULA BASED ON THE GOAT'S MILK INTO THE FOOD RATION OF THE INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS PROVIDED THE HIGH CLINICAL EFFICIENCY IN 78% OF CASES. IT MANIFESTED ITSELF IN ACHIEVEMENT OF THE DISEASE REMISSION BY THE 10–20TH DAY FROM THE MOMENT THE THERAPY STARTED, REDUCTION OF SCORAD INDEX BY 3.5 TIMES, REDUCTION OF THE ATOPIC DERMATITIS RECRUDESCENCE PERIOD BY 2 TIMES, PROTRACTION OF THE REMISSION BY 3 TIMES, REDUCTION OF THE BACKSETS BY 2.5 TIMES AGAINST CONCENTRATION REDUCTION OF IGE AND ALLERGEN SPECIFIC IGE TO THE COW MILK PROTEINS AND CASEIN IN BLOOD SERUM AS FAR AS IT CONCERNS THE ADEQUATE GROWTH AND DEVELOPMENT OF A CHILD. THUS, THE REPLACEMENT OF THE PRODUCTS BASED ON THE COW MILK FOR THE WHOLESOME CHILDREN FORMULA BASED ON THE GOAT'S MILK IN THE FOOD RATION OF THE PATIENTS, SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS, ALLOWED FOR BOTH OPTIMIZING THE DIET THERAPY OF THE INFANTS, ENSURING THEIR ADEQUATE PHYSICAL GROWTH AND CONTRIBUTING TO THE CONTROL OVER THE SYMPTOMS OF DISEASE.

KEY WORDS: GOATS MILK FORMULA, ATOPIC DERMATITIS, INFANTS, TREATMENT.

при atopическом дерматите за счёт индукции синтеза аллерген-специфических IgE, развития сенсibilизации и дополнительной активации дермальных лимфоцитов [5, 6]. Существенное влияние на течение заболевания оказывают токсогенные штаммы стафилококка, дрожжеподобные грибки рода *Candida*, *Malassezia furfur* и дерматофиты, а также ассоциации бактериальной и грибковой микрофлоры [7–10]. Условно-патогенные грибки у детей с atopическим дерматитом вызывают не только поражение кожных покровов, но и способствуют сенсibilизации организма [11]. Поэтому для лечения осложнённых форм atopического дерматита необходимо совершенствование не только фармакотерапии (включение в состав комплексного противоаллергического лечения антимикотиков), но и индивидуализация подхода к назначению гипоаллергенной диеты. При atopическом дерматите, осложнённом грибковой инфекцией, из рациона питания следует исключать не только продукты с высокой сенсibilизирующей активностью (коровье молоко и др.), но и кисломолочные напитки, например, кефир или «Наринэ». Вместе с тем, по данным ряда авторов, на фоне безмолочной диеты у детей может замедляться рост, нарушаться процессы минерализации костной ткани [12–14]. Поэтому необходима замена коровьего молока и кисломолочных продуктов на его основе на иные продукты, способствующие обратному развитию проявлений atopического дерматита и в то же время обеспечивающие адекватный рост и развитие ребёнка.

Цель настоящего исследования — изучение эффективности диетотерапии с использованием современной адаптированной формулы на основе козьего молока «Нэнни» у детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании с atopическим дерматитом, осложнённым грибковой инфекцией.

Обследовано 58 детей в возрасте от 3 до 12 мес с atopическим дерматитом, осложнённым вторичной грибковой инфекцией и пищевой сенсibilизацией. Грибковая инфекция была подтверждена микологическим обследованием.

Пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основную группу вошли 32 ребёнка с atopическим дерматитом (53,1% мальчиков, 46,9% девочек) в возрасте от 3 до 12 мес, получавших в составе гипоаллергенной диеты смесь на основе козьего молока «Нэнни» (Vitacora, Новая Зеландия, свидетельство о государственной регистрации № 77.99.11.5.У.1386.8.04 от 16.08.2004). Смесь предназначена для вскармливания детей с рождения [17]. Лёгкое течение atopического дерматита отмечалось у 12,5 % детей, среднетяжёлое — у 50,0%, тяжёлое — у 37,5% пациентов.

В контрольную группу вошли 26 детей, получавших смесь на основе изолятов белков сои. Мальчики составили 53,8%, девочки — 46,2%. Лёгкое течение заболевания отмечалось у 15,3 % детей, среднетяжёлое — у 50,0%, тяжёлое — у 34,7% пациентов.

Возникновение atopического дерматита у наблюдаемых детей было связано с их переводом на искусственное вскармливание смесями на основе коровьего молока.

Диетотерапия у пациентов с atopическим дерматитом заключалась в замене старой смеси на новую. Лечебные смеси вводили в пищевой рацион постепенно в течение 7–10 дней по 10 мл в каждое кормление в 1-й день, по 20 мл — во 2-й день, по 30 мл — в 3-й день и т.д., постепенно увеличивая объём новой смеси и уменьшая объём старой до полной её замены. Среднесуточный объём лечебной смеси составил 500–900 мл в зависимости от возраста ребёнка. Пациенты получали гипоаллергенные продукты прикорма, которые по составу не различались в основной и контрольной группах.

Кроме коррекции рациона питания детям проводилась традиционная противоаллергическая терапия. Она включала: противовоспалительные препараты для наружного применения, лечебно-косметический уход за кожей, антигистаминные препараты. Также проводилась антимикотическая терапия (противогрибковые средства для наружного применения), по показаниям — антимикотики системного действия — (флуконазол 3–5 мг/кг). В контрольной группе противоаллергическая и антигрибковая терапия была аналогична таковой в основной группе.

Пациентам проводилось углублённое клиническое обследование с оценкой тяжести симптомов atopического дерматита по шкале SCORAD, определение концентрации сывороточного и специфического IgE. Концентрацию общего IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа, сывороточные концентрации специфического IgE к пищевым аллергенам — с помощью тест-системы POLY-chek фирмы Milenia biotek [15, 16].

Эффективность проводимой терапии оценивалась по краткосрочным и отдалённым результатам лечения. Положительным клиническим эффектом считали исчезновение кожных воспалительных проявлений на 10–20-й день применения смеси, снижение значения индекса SCORAD более чем в 2 раза, продление периода ремиссии заболевания в 2–3 раза и уменьшение числа рецидивов.

Клиническую эффективность диетотерапии в комплексном лечении atopического дерматита оценивали на основе общего и индивидуального терапевтического эффекта. При высоком индивидуальном терапевтическом эффекте наступление ремиссии происходило через 10–14 дней, значение индекса SCORAD снижалось в 3 и более раз; при среднем индивидуальном терапевтическом эффекте ремиссия развивалась через 15–20 дней, а индекс SCORAD сокращался в 2–2,9 раза. Общий терапевтический эффект оценивали по доли больных, продемонстрировавших положительный индивидуальный терапевтический эффект от лечения. Длительность наблюдения за детьми составила 18 мес.

Общий терапевтический эффект отмечался у 78,1% больных основной группы, получавших адаптированную смесь на основе козьего молока. Высокий индивидуальный терапевтический эффект наблюдался у 40,6% детей, средний — у 37,5% пациентов (табл. 1). У большинства больных через 10–20 дней от начала терапии отмечалось исчезновение воспалительных элементов на коже: гиперемии, зуда, сыпи, шелушения и мокнущих. У 22% детей сохранялась только су-

Таблица 1. Клиническая эффективность комплексной терапии с применением формулы на основе козьего молока в питании у больных осложнёнными формами atopического дерматита

Группы больных	Общий терапевтический эффект	Снижение индекса SCORAD	Средняя длительность обострения (дни)	Низкий индивидуальный терапевтический эффект
Основная (n = 32)	78,1%	35 %	14,0 ± 1,6	21,9%
Контрольная (n = 26)	38,5%	18 %	28,0 ± 1,9	61,5%

хость кожи. Средняя продолжительность периода обострения составила 14 дней. Значение индекса SCORAD снизилось в среднем в 3,5 раза (с 35 до 10 баллов).

Среди пациентов контрольной группы, получавших смеси на основе изолятов соевого белка, результаты лечения были значительно хуже. Так, общий терапевтический эффект отмечался лишь у 38,5% больных. Высокий индивидуальный терапевтический эффект имел место у 11,5% детей, средний — у 26,9% пациентов. Средняя продолжительность периода обострения составила 28 дней, а значение индекса SCORAD снизилось в 1,8 раза (с 34 до 18 баллов).

Изучение отдалённых результатов лечения в течение 18 мес показало (табл. 2), что средняя продолжительность ремиссии у пациентов основной группы увеличилась в 3 раза (с 3 до 9 мес), тогда как у детей контрольной группы — только в 1,8 раза (с 3 до 5,5 мес) ($p < 0,05$). Количество обострений за год уменьшилось в основной группе в 2,5 раза (с 4 раз до 1,6), а в контрольной — в 1,3 раза (с 4 раз до 3) ($p < 0,05$). Обострения, которые развивались на фоне лечения, характеризовались меньшей интенсивностью клинических проявлений атопического дерматита, уменьшением выраженности зуда, площади высыпаний, активности воспалительных элементов, сокращением длительности рецидива. У 46,8% больных основной группы отмечалась стойкая клиническая ремиссия; обострений атопического дерматита за время наблюдения не отмечалось. В контрольной группе ремиссия наблюдалась лишь у 19,2% детей ($p < 0,05$).

Таким образом, у детей с осложнёнными формами атопического дерматита на фоне комплексного лечения с включением в рацион питания современной формулы на основе козьего молока «Нэнни», краткосрочные и долгосрочные позитивные клинические результаты были значительно более выраженными, чем в группе детей, получавших смеси на основе изолятов белков сои. Следовательно, такая диетотерапия позволяет обеспечить контроль над симптомами атопического дерматита.

При оценке результатов аллергологического обследования выявлено, что у 81,2% пациентов основной группы отмечалось повышение уровня общего IgE в сыворотке крови. Среднее значение до лечения составило 260,6 МЕ/мл. После лечения показатель общего сывороточного IgE сни-

зился в 2,8 раза и составил 93,2 МЕ/мл. В контрольной группе до лечения повышение концентрации общего IgE в сыворотке крови отмечалось у 80,7% больных, после проведённой комплексной терапии этот показатель уменьшился в 1,8 раза (265,0 МЕ/мл; 147,3 МЕ/мл до и после лечения соответственно).

Повышение в сыворотке крови концентрации аллерген-специфических IgE к белкам коровьего молока и казеину отмечалось у 87,5% детей основной группы и у 88,4% пациентов контрольной группы.

Через 4 мес после лечения у детей основной группы сывороточная концентрация специфического IgE снизилась в 2 раза, у больных контрольной группы — в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Темпы прироста массы и длины тела у пациентов основной группы были достоверно выше, чем у детей контрольной группы (табл. 3).

Таким образом, включение адаптированной формулы на основе козьего молока «Нэнни» в состав комплексной терапии атопического дерматита, осложнённого грибковой инфекцией, у детей грудного возраста обеспечивал достижение клинической ремиссии на 10–20-й день от начала диетотерапии, снижение значения индекса SCORAD в 3,5 раза, сокращение периода обострения в 2 раза. Наряду с краткосрочным эффектом наблюдался и отсроченный позитивный эффект. Он заключался в продлении периода ремиссии и уменьшении числа рецидивов на фоне снижения концентрации общего IgE и аллергенспецифических IgE к белкам коровьего молока и казеину в сыворотке крови. При этом отмечался адекватный рост и физическое развитие детей. В целом полученные результаты позволяют заключить, что замена в рационе больных атопическим дерматитом продуктов на основе коровьего молока на полноценную детскую смесь на основе козьего молока не только позволяет оптимизировать диетотерапию у детей раннего возраста и обеспечить их нормальное физическое развитие, но и обеспечить контроль над симптомами атопического дерматита. Адаптированная формула на основе новозеландского козьего молока «Нэнни» может быть рекомендована в качестве диетического продукта для детей первого года жизни, страдающих осложнёнными формами атопического дерматита.

Таблица 2. Средняя длительность ремиссии и количество обострений у больных атопическим дерматитом, получающих в питании формулу на основе козьего молока

Группы больных	Средняя длительность ремиссии (месяцы)		Среднее количество обострений за год	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Основная (n = 32)	3,1 ± 1,4	9,0 ± 1,3*	4,1 ± 0,8	1,6 ± 0,4*
Контрольная (n = 26)	3,2 ± 1,6	5,5 ± 1,5	4,2 ± 0,9	3,0 ± 0,6

Примечание:

* — достоверность различий ($p < 0,05$) между сравниваемыми группами.

Таблица 3. Динамика показателей физического развития у детей с атопическим дерматитом, осложнённым грибковой инфекцией на фоне диетотерапии с включением формулы на основе козьего молока

Группы больных	Средняя ежемесячная прибавка массы тела (г)		Средняя ежемесячная прибавка длины тела (см)	
	1-е полугодие жизни	2-е полугодие жизни	1-е полугодие жизни	2-е полугодие жизни
Основная (n = 32)	900,0 ± 30,0	530,0 ± 30,0*	2,7 ± 0,3	2,0 ± 0,2
Контрольная (n = 26)	790,0 ± 40,0	390,0 ± 60,0	2,3 ± 0,4	1,7 ± 0,3

Примечание:

* — достоверность различий ($p < 0,05$) между сравниваемыми группами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казначеева Л.Ф. Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами. Практическое руководство для врачей. — Новосибирск, 2002. — 196 с.
2. Макроносова М.А., Максимова А.В., Батуро А.П. и соавт. Влияние различных методов наружной терапии на колонизацию кожи *Staphylococcus aureus* и течение atopического дерматита // Росс. аллерголог. журн. — 2004. — № 1. — С. 58–61.
3. Смирнова Г.И. Современные подходы к лечению и реабилитации atopического дерматита, осложнённого вторичной инфекцией // Аллергол. и иммунол. в педиатрии. — 2004. — № 1. — С. 34–39.
4. Atopический дерматит: рекомендации для практических врачей. Российский национальный согласительный документ. — М.: «Фармарус Принт», 2002. — 192 с.
5. Ellis C., Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies // Br. J. Dermatology. — 2003. — V. 148. — P. 3–10.
6. Leung D.Y.M. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic invention // J. Allergy Clin. Immunol. — 2000. — № 105. — P. 860–876.
7. Рошаль Н.И., Алпатов Н.К. Роль условно-патогенных грибов в развитии аллергических заболеваний // Актуальные вопросы микологии. — 1987. — 59 с.
8. Гребённых В.А., Петров С.С. Клинико-лабораторный анализ грибковых осложнений у больных atopическим дерматитом // Тезисы докладов первого съезда микологов «Современная микология в России». — М., 2000. — 320 с.
9. Мокроносова М.А., Арзуманян В.Г., Гевазиева В.Б. Клинико-иммунологические аспекты изучения дрожжеподобных грибов

- Malassezia (Pityrosporum)* (обзор) // Вестник РАМН. — 1998. — № 5. — С. 47–50.
10. Маланичева Т.Г., Саломыков Д.В., Глушко Н.И. Диагностика и лечение atopического дерматита у детей, осложнённого микотической инфекцией // Росс. аллергол. журн. — 2004. — № 2. — С. 90–93.
 11. Abeck O., Strom K. Optimal management of atopical dermatitis // Am. Clin. Dermatol. — 2001. — V. 1, № 1. — P. 41–46.
 12. Боровик Т.Э., Росланцева Е.А., Семенова Н.Н. и др. Пищевая аллергия и особенности лечебного питания у детей раннего возраста // Росс. педиатр. журнал. — 1998. — № 5. — С. 42–46.
 13. Muraro M.A., Giampietro P.G., Galli E. Soy Formulas and non-bovine milk // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2002. — V. 89 (6, suppl. 1). — P. 97–101.
 14. Lien E.L. Infant formulas with increased concentration of alfa-lactalbumin // Am J. Clin Nutr. — 2003. — 77 (6, suppl. 2). — P. 1555–1558.
 15. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. — М.: «Триада-Х». — 2001. — 472 с.
 16. Кутырева М.Н., Медянцева Э.П., Халдеева Е.В. и др. Определение антигена *Candida albicans* с помощью амперометрического иммуноферментного сенсора // Вопросы медицинской химии. — 1998. — Т. 44, № 2. — С. 172–178.
 17. Atopический дерматит и инфекция кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребёнка. — 2004. — С. 20–21.

БИБИКОЛЬ
ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ

ПИТАНИЕ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА

● Для детей с рождения, беременных и кормящих женщин.

● Профилактика и лечение аллергии к белкам коровьего молока и сои.

● Профилактика рахита и остеопороза.



Т.И. Гаращенко, Л.И. Ильенко, М.В. Гаращенко

Российский государственный медицинский университет, Москва

Фитотерапия в сезонной профилактике острых респираторных заболеваний у детей школьного возраста

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОПРЕПАРАТА СИНУПРЕТ (БИОНОРИКА, ГЕРМАНИЯ) ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ОРИ) У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ. ПОКАЗАНО, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРИ И ГРИППОМ, ОБЛЕГЧАЕТ ТЕЧЕНИЕ ОРИ, ОБЛАДАЕТ ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ И МОЖЕТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОРИ В ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПРОФИЛАКТИКА, ФИТОТЕРАПИЯ, ДЕТИ, ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, ВАКЦИНЫ.

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 14.08.2006 г.,
принята к печати 25.11.2006 г.

92

Острые респираторные инфекции (ОРИ) и в третьем тысячелетии продолжают оставаться серьёзной проблемой здравоохранения для большинства стран мира. ОРИ являются одними из самых распространённых болезней, которые на протяжении многих лет по числу случаев превосходят все другие инфекционные болезни вместе взятые. В Российской Федерации, по официальным статистическим данным, ежегодно в среднем регистрируется более 30 млн случаев острых респираторных вирусных инфекций. В Москве, в разные годы зарегистрировано от 3 до 5 млн случаев ОРИ в год. В структуре инфекционной патологии по Москве острые респираторные заболевания занимают до 90% [1]. Экономические потери от ОРИ выше, чем от других инфекционных болезней в мире [2].

Уровни заболеваемости гриппом и ОРИ в Москве в 1,5–1,8 раз выше общероссийских показателей. Более 200 вирусов, включая вирус гриппа, являются этиологическими агентами острых респираторных заболеваний. ОРИ являются причиной массовых эпидемий среди городского населения, особенно в детских организованных коллективах [1, 3].

Среди детского населения, по официальным статистическим данным (форма № 2), ежегодно в столице регистрируется от 2,3 до 2,6 млн больных острыми респираторными инфекциями. У детей чаще регистрируются летальные исходы. Среди всех умерших от гриппа и других ОРИ около 63% составляют дети. Особенно высока летальность в раннем возрасте и в группе часто и длительно болеющих детей с хронической и рецидивирующей патологией ЛОР-органов и бронхолёгочной системы [1, 4].

Тяжёлое течение острых респираторных заболеваний обусловлено, как правило, присоединением бактериальной инфекции, которая вызывает тяжёлые осложнения — отиты (у 25–67% детей с ОРИ), синуситы, пневмонии и др. Бактериальные осложнения на фоне ОРИ регистрируются у 15–20% детей. На их лечение приходится более половины назначений всех антибактериальных препаратов для системного применения. Таким образом, на лечение ОРИ и их осложнений тратятся значительные финансовые средства [5].

T.I. Garashchenko, L.I. Ilyenko, M.V. Garashchenko

Russian State Medical University, Moscow

Phytotherapy in seasonal prevention of acute respiratory diseases among school-aged children

THE ARTICLE PROVIDES THE RESEARCH FINDINGS OF THE APPLICATION EFFICIENCY OF THE COMPLEX PLANT-BASED PREPARATION SINUPRET (BIONORICA AG, GERMANY) FOR PREVENTION OF THE ACUTE RESPIRATORY DISEASES AMONG SICKLY CHILDREN. THE AUTHORS SHOWED THAT THE APPLICATION OF THE PLANT-BASED PREPARATION DECREASED THE SICK RATE CAUSED BY THE ACUTE RESPIRATORY DISEASES AND INFLUENZA, ALLEVIATED THE RUN OF THE ACUTE RESPIRATORY DISEASES, HAD SOME REALLY GOOD TOLERANCE AND MIGHT BE RECOMMENDED FOR THE WIDE USE, FOR THE PREVENTION OF THE ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN ORGANIZED CHILDREN GROUPS.

KEY WORDS: ACUTE RESPIRATORY DISEASES, PREVENTION, PHYTOHERAPY, CHILDREN, HOMEOPATHIC REMEDIES, VACCINES.

Одной из групп риска повышенной заболеваемости респираторными инфекциями являются организованные детские коллективы (в основном общеобразовательные школы). Школьники — это наиболее активная часть детского населения, и именно они могут стать одним из источников эпидемий в мегаполисе. В период подъёма заболеваемости ОРИ и гриппом, в организованных детских коллективах в 1,5–2 раза повышается носительство потенциально опасных возбудителей тяжёлых бактериальных инфекций респираторного тракта [6].

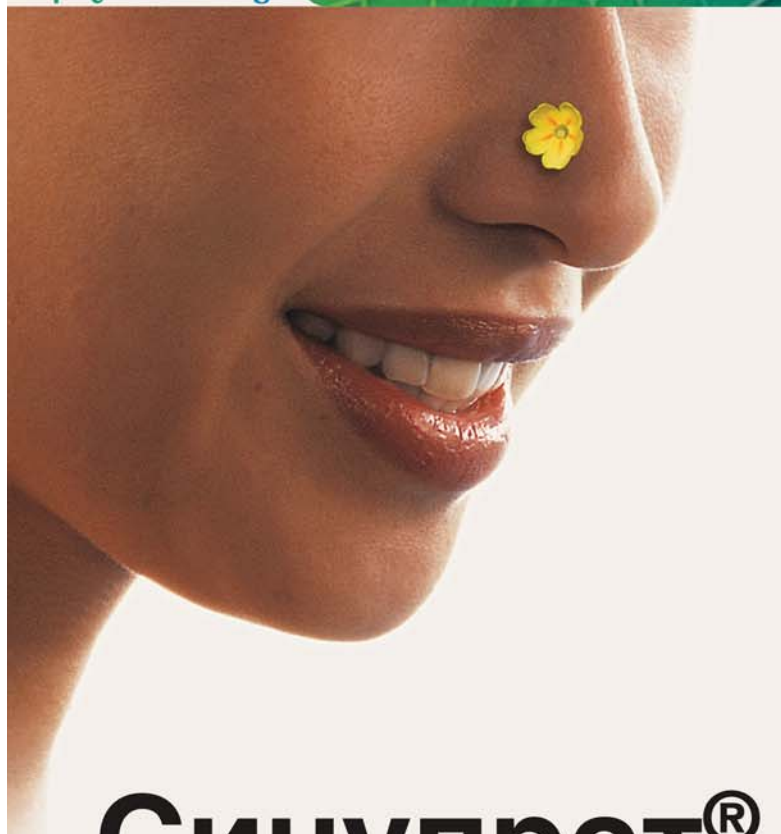
В связи с этим специфическая профилактика гриппа, которая применяется в здравоохранении, недостаточна, поскольку она не обеспечивает защиту от других респираторных вирусов и особенно бактериальных возбудителей. По данным ВОЗ, почти 6 млн детей ежегодно умирают от инфекционных болезней, против которых нет вакцин. Около 50 инфекционных заболеваний из 65, включённых в отчётную форму № 2 Федерального статистического наблюдения, являются болезнями, «не управляемыми» средствами иммунопрофилактики [1, 7]. Поэтому важное значение уделяется поиску средств неспецифической профилактики ОРИ. До 2002 г. в детских коллективах использовался лишь дибазол, как средство неспецифической защиты, который имеет достаточное количество побочных эффектов и противопоказаний к применению.

Во время эпидемического подъёма заболеваемость гриппом и ОРИ носит массовый характер. За 3–4 нед общее число переболевших в Москве достигает 500–800 тыс. человек. Такой высокий уровень заболеваемости гриппом является основанием для совершенствования мер профилактики [1, 5].

Особое внимание в программах сезонной профилактики гриппа и ОРИ в детских коллективах уделяется фитотерапии [8]. Наиболее эффективными для фитотерапии являются комплексные фитопрепараты с доказанными механизмами действия, разработанные на основе современных научных методов и новейших технологий — фитонинге («phyto» — растение и «engineering» — разработка, технология). Эти свойства присущи препарату Синупрет (Бионорика, Германия, регистрационное удостоверение: П № 014247/02-2002).

Лекарственные растения, входящие в состав препарата Синупрет (корень горечавки, цветки первоцвета, трава щавеля, цветки бузины и трава вербены), оказывают различный фармакологический эффект. Секретолитическое действие препарата заключается в улучшении текучести патологически густой слизи и улучшении мукоцилиарного клиренса, противовоспалительное — в уменьшении отёчности тканей, восстановлении вентиляции и дренажа [9, 10]. Синупрет препятствует размножению вирусов гриппа группы А, парагриппа, риносинтициального вируса и оказывает иммуномодулирующее действие [11].

Трава щавеля и трава вербены оказывают иммуномодулирующее действие. Основные составляющие корня гентианы желтой — горечи (гептобиоза и гентизин), раздражают вкусовые рецепторы и рефлекторно усиливают секрецию бронхиальных желез [12]. Корень и цветки первоцвета имеют в своём составе флавоноиды (рутин, кверцетин, каротиноиды) и производные салициловой кислоты, которые оказывают секретолитическое, антифлогистонное и противовирусное действие [13]. Листья и стебель травы щавеля содержат флавоноиды (кверцетин), производные гидрокоричной кислоты (галловая кислота), щавелевой кислоты, а также полисахариды и витамин С. Указанные компоненты оказывают секретолитическое, антифлогистонное и иммуномодулирующее действие [14]. В состав цветков бузины чёрной входят флаво-



Синупрет®

**Лекарственный растительный
препарат для базисной терапии
острого и хронического
риносинусита**

№ 1 в Германии



BIONORICA®
The phytoneering company

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

ноиды (рутин, гиперозид, кверцетин и ситестерин), производные гидрокориичной кислоты и эфирные масла, которые оказывают секретолитическое действие [15]. Основные составляющие листьев стебля вербены — иридоглюкозиды (вербеналин), флавоноиды, производные гидрокориичной кислоты и эфирное масло, обладают как секретолитическим, так и противовирусным эффектами [16].

В экспериментах *in vitro* и *in vivo* установлено, что Синупрет вызывает дозозависимое увеличение количества фагоцитов и индуцирует фагоцитоз, что свидетельствует о регулирующем влиянии препарата на показатели неспецифической защиты организма [17]. Установлено, что на фоне приёма препарата происходит повышение противовирусного иммунитета за счёт увеличения продукции интерферонов (ИФН- α и особенно ИФН- γ). На фоне лечения препаратом Синупрет нормализуется время мукоцилиарного транспорта, восстанавливается дренаж и вентиляция околоносовых пазух [9, 10, 18].

Иммуномодулирующее, противовоспалительное, противовирусное, а также секретолитическое действие препарата Синупрет позволяет использовать его как средство неспецифической профилактики в период эпидемии гриппа, а также подъёма заболеваемости острыми респираторными инфекциями.

Цель исследования — оценить возможность применения фитопрепарата Синупрет у детей школьного возраста, как средства неспецифической профилактики острых респираторных заболеваний.

В задачу исследования входили:

- сравнение показателей заболеваемости гриппом и ОРВИ у детей, которым проводилась и не проводилась неспецифическая профилактика фитопрепаратом Синупрет;
- оценка заболеваемости гриппом у детей, получавших неспецифическую экстренную профилактику фитопрепаратом Синупрет и иммунизированных вакциной Гриппол;
- анализ тяжести течения ОРВИ у детей, у которых применялись комплексные гомеопатические препараты «Агри детский» (Материя Медика, Россия) и «Акогриппин» (Алкой, Россия) и у детей, получивших неспецифическую профилактику препаратом Синупрет;
- оценка эффективности указанных препаратов для профилактики ОРВИ и гриппа в период сезонного подъёма заболеваемости 2005–2006 гг. у детей школьного возраста и определение места фитопрепарата Синупрет в неспецифической профилактике ОРВИ.

Комплексное исследование выполнено на базе общеобразовательной школы здорового ребёнка № 1071 Москвы в 2005–2006 гг.

В исследование включено 398 детей в возрасте от 6 до 15 лет. С целью минимизации возможных систематических ошибок, связанных с отбором испытуемых лиц, была применена тактика популяционного (или гнездового) исследования случай-контроль, где основная и контрольная группы отбирались по одним и тем же критериям. Каждый случай заболевания фиксировался в медицинских картах амбулаторного больного № 025/у.

Критерии включения учитывали принадлежность участников обеих групп к одной популяции, одномоментность отбора в обе группы и определённые сроки проведения исследования, а также равную степень возможности инфицирования респираторными вирусами.

Препарат Синупрет получали 50 детей в возрасте 9–10 лет (ученики 4-х классов) начальной школы. Каждый из трёх четвёртых классов был разделён на две группы. Основную группу составили часто и длительно болеющие

дети с рецидивирующей патологией придаточных пазух носа и среднего уха (ринитами, синуситами, риносинуситами, ринофарингитами, отитами и др.). Число школьников в основной группе каждого класса составило 17, 15 и 18 соответственно. Дети из основных групп получали Синупрет. В группы контроля (100 детей) включались школьники, которые получали другие профилактические мероприятия и дети, родители которых отказались от медикаментозной терапии, направленной на борьбу с ОРВИ и гриппом.

Препарат применялся по следующей схеме: по 1 драже 2 раза в сут сразу после приёма пищи в течение 25 дней. Предложенная дозировка наиболее целесообразна с точки зрения профилактики ОРВИ, а также обеспечивает высокий комплаенс у детей школьного возраста.

Анализ профилактической эффективности препарата Синупрет показал значительное снижение заболеваемости ОРВИ и гриппом у детей. В период эпидемии гриппа заболели лишь 18% школьников основной группы, тогда как в группе школьников, не получавших профилактику, заболели 68%.

У 66% детей, получавших Синупрет, течение ОРВИ было лёгким, в то время как у 75% школьников, у которых не проводились профилактические мероприятия, течение респираторных инфекций было тяжёлым. Кроме того, у детей основной группы число дней, пропущенных в школе по болезни, составило $4,3 \pm 1,16$ на одного ребёнка, а у школьников из контрольной группы — $7,75 \pm 1,84$.

Эффективность специфической профилактики гриппа и ОРВИ общепринятой и широко используемой в РФ вакциной Гриппол оценивалась у 97 детей начальной школы в возрасте 6–11 лет и у 50 детей, получавших Синупрет.

Заболеваемость в группе детей, вакцинированных Грипполом, составила 43%, у детей, получавших Синупрет, — 18%. Число дней, пропущенных в школе по болезни, на одного больного при приёме фитотерапевтического средства Синупрет было достоверно ниже, чем у больных, иммунизированных Грипполом и составило $4,3 \pm 1,16$ и $6,24 \pm 2,7$ дней соответственно. Полученные данные свидетельствуют об узкой направленности вакцинации против гриппа. Вакцина Гриппол обеспечивает иммунную защиту только против вирусов гриппа А и В и не обеспечивает профилактики против других вирусных агентов, которые играют немаловажную роль в сезон высокой респираторной заболеваемости, особенно в организованных детских коллективах.

На следующем этапе проводился сравнительный анализ влияния Синупрета и комплексных гомеопатических препаратов «Акогриппин» и Агри на заболеваемость ОРВИ и гриппом. Препараты «Акогриппин» и «Агри детский» представляют собой комбинацию испытанных гомеопатических монопрепаратов, воздействующих на специфические симптомы гриппа и ОРВИ и применяются для лечения и профилактики простудных заболеваний.

В связи с этим «Акогриппин» и «Агри детский» были использованы как средства неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ в массовых детских коллективах в эпидемически опасный период.

С профилактической целью препарат «Агри детский» назначался по 1 таблетке ежедневно, сублингвально, чередуя блистеры, в течение 40 дней. Препарат «Акогриппин» назначался по 1 таблетке ежедневно, сублингвально, в течение 50 дней. «Агри детский» получали 25 детей в возрасте 7–9 лет, а препарат «Акогриппин» — 126 детей в возрасте 6–9 лет.

Заболеваемость респираторными инфекциями в группе школьников, получавших фитопрепарат Синупрет, была ниже, чем у детей, у которых применялись комплексные

гомеопатические препараты «Агри детский» и «Акогрипин» (18%, 32% и 27% соответственно). Частота развития ОРИ тяжёлого и лёгкого течения была сравнима у детей всех групп. Вместе с тем число дней, пропущенных в школе по болезни, на одного больного на фоне приёма препарата Синупрет было меньше и составило $4,3 \pm 1,16$ ($5,8 \pm 2,1$ и $5,25 \pm 2,7$ дней при приёме комплексных гомеопатических средств).

Анализ эффективности всех препаратов, применённых для профилактики ОРИ и гриппа в сезон 2005–2006 гг., показал, что в группе школьников, которые получали Синупрет, уровень заболеваемости ОРИ и гриппом был в 3,7 раза ниже, чем у детей, не получавших профилактических мероприятий; в 2,4 раза ниже, чем у детей, immunized вакциной Гриппол; и в 1,6 раза ниже, чем у детей, получавших гомеопатические препараты.

У 66% детей, лечившихся Синупретом, течение ОРИ и гриппа было лёгким. Число дней, пропущенных в школе по бо-

лезни, на одного больного в группе школьников, у которых в качестве средства неспецифической защиты применялся Синупрет, снизилось в 1,5 раза и составило $4,3 \pm 1,16$. В течение 3 мес после проведения профилактического курса препаратом Синупрет у наблюдаемых детей не было зарегистрировано ни одного случая острых и обострения хронических заболеваний верхних дыхательных путей (риносинуситов, синуситов, ринофарингитов, отитов и др.). Аллергических реакций и побочных эффектов на фоне применения не наблюдалось.

Таким образом, комплексный фитопрепарат Синупрет, обладающий противовоспалительным, иммуномодулирующим, противовирусным, секретолитическим и противоотечным действием, а также имеющий удобную для применения таблетированную форму, может с успехом применяться для профилактики ОРИ и их осложнений в школьных коллективах в период сезонного подъёма частоты респираторной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2005 г. Справочная информация Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Федерального государственного учреждения здравоохранения, «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии».
2. Шаханина И.Л., Осипова Л.А. Экономические потери от инфекционной заболеваемости в России: величины и тенденции // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005. — № 4. — С. 19–21.
3. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 13–14. — С. 559–564.
4. Новые возможности профилактики и лечения ОРИ у детей: эффективность и безопасность. По материалам научно-практической конференции «Фармакотерапия в педиатрии» 2005 // Поликлиника. — 2006. — № 1. — С. 10–11.
5. Дринецкий В.П., Осидак Л.В., Цыбалова Л.М. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство / Под ред. Киселева О.И. — СПб.: СпецЛит, 2003. — 181 с.
6. Евстропов А.Н. Возбудители острых респираторных вирусных инфекций человека // Клиническая антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 1–2. — С. 38–41.
7. Тимченко В.Н., Чернова Т.М. Современные методы профилактики гриппа // Терра Медика. — 2005. — № 4. — С. 14–18.
8. Смирнова Г.И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Детский доктор. — 2001. — № 4. — С. 25–29.
9. Гаращенко Т.И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9. — № 19.
10. Zeiger R.S. The prospect of ancillary treatment of sinusitis in 1990's // J. Allergy Clin. Immunol. Suppl. — 1992. — V. 90. — P. 478–495.
11. Glatthaar B. et al. Determination of antiviral activity of plant-derived substances. NMI Tübingen, Reutlingen. Report. — Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt. — 1995.
12. Sticher O. et al. Quantitative Bestimmung der Bitterstoffe in Wurzeln von *Gentiana lutea* und *Gentiana purpurea* mit HPLC (Quantitative determination of bitter substances in roots of *Gentiana lutea* and *Gentiana purpurea* using HPLC.) Journal of Medical Plant Research — 1980. — V. 40. — P. 55–67.
13. Monographie *Primulae radix* (Primelwurzel) (Monograph on *Primulae radix* (primrose root)). BAnz (Federal Gazette) № 122 of July 6, 1988 and correction in BAnz № 50 of March 13. — 1990.
14. Schmolz M. Monographieentwurf *Rumicis herba* (Draft monograph for *Rumicis herba*). Stoffcharakteristik *Rumex* sp. (Substance characteristics of *Rumex* sp.). — Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt. — 1994.
15. Gessner O., Orzechowski G. Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa (Poisonous and medicinal plants of Central Europe). Carl Winter Universitätsverlag Heidelberg. — 1974.
16. Weber R. Untersuchungen zum Inhaltsstoffspektrum und zur biologischen Aktivität von *Verbena officinalis* L. (Studies on the constituent spectrum and biological activity of *Verbena officinalis* L.). Dissertation, Philipps-Universität, Marburg an der Lahn. — 1995.
17. Ernst E. et al. Der Nutzen von Sinupret bei akuter Bronchitis im Vergleich zu üblichen Expektorantien (The benefit of Sinupret in acute bronchitis in comparison with conventional expectorants) // Fortschritte der Medizin. — 1997. — V. 11. — 52–53.
18. Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю. Синупрет в лечении заболеваний полости носа, околоносовых пазух и среднего уха. // Российская ринология. — 2002. — № 3. — С. 38–42.

Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, Е.Л. Семикина, С.С. Акулова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения ритуксимаба у больной системным ювенильным ревматоидным артритом

ПРОВОДИТСЯ ОПИСАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО СИСТЕМНОГО ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА, РЕЗИС- ТЕНТНОГО К СТАНДАРТНОЙ ПРОТИВЕРЕВМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ. ЗАБОЛЕВАНИЕ ХАРАКТЕРИЗОВАЛОСЬ НАЛИЧИЕМ ТАКИХ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ЛИХОРАДКА, СЫПЬ, ПЕРИКАРДИТ, ЛИМФАДЕНОПАТИЯ, ГЕПА- ТОМЕГАЛИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ПОЛИАРТИКУЛЯРНЫМ СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ И ВЫСОКИМИ ЛАБОРАТОР- НЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ АКТИВНОСТИ. ВКЛЮЧЕНИЕ РИТУКСИМАБА В СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ПОЗВОЛИЛО СНИЗИТЬ ОБЩУЮ АКТИВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ, КУПИРОВАТЬ СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, УЛУЧШИТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СО- СТОЯНИЕ СУСТАВОВ, НОРМАЛИЗОВАТЬ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЭФФЕКТА СО- СТАВИЛА 5 МЕС И 4 МЕС ПОСЛЕ ПЕРВОГО И ВТОРОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ РИТУКСИМАБОМ, СООТВЕТСТВЕННО. РЕЗУЛЬ- ТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ О ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. ОДНАКО НЕОБХОДИМЫ ДАЛЬНЕЙШИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИТЕЛ К CD20+ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ, РИТУКСИМАБ, ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ.

96

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 28.09.2006 г.,
принята к печати 18.11.2006 г.

Ревматоидный артрит — это иммуноагрессивное Т-В-лимфоцитарное (синоним: гуморально-клеточное, кооперативное) заболевание. Процесс развивается вследствие активации как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. До недавнего времени считалось, что основным патогенетическим механизмом в развитии ревматоидного артрита является активация Т-клеток, гиперпродукция провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкины 1,6 и другие. Однако экспериментальные исследования свидетельствуют также и о фундаментальной роли В лимфоцитов в иммунопатогенезе ревматоидного артрита (ювенильного ревматоидного артрита). Показано, что В лимфоциты способны презентировать антиген и тем самым активировать CD4+ Т лимфоциты по Th1-типу; В-клетки синтезируют ревматоидный фактор, а также провоспалительные цитокины (ФНО-α, ИЛ 1, лимфотоксин, ИЛ 6, ИЛ 10), которые индуцируют деструкцию хрящевой и костной ткани суставов; В-клетки, синтезирующие ревматоидный фактор, взаимодействуют с иммунными комплексами и презентируют широкий спектр аутоантигенов; активированные В-клетки экспрессируют ко-стимулирующие молекулы (B7 и CD40), обеспечивающие активацию Т-клеток. Все вышеизложенное явилось основанием для исследования эффективности препарата ритуксимаб (Мабтера, «Ф. Хоффманн — Ла Рош Лтд.», Швейцария) при ревматоидном артрите. Ритуксимаб представляет собой химерные высокоаффинные моноклональные антитела к поверхностным рецепторам В лимфоцитов — CD20 (человеческий IgG каппа и фрагмент мышиных анти-CD20 антител IDEC — C2B8).

CD20 — это клеточный мембранный антиген, который экспрессируется на «ранних» и «зрелых» В лимфоцитах. Он не определяется на стволовых, «ранних»

Ye.I. Alekseyeva, T.M. Bzarova, Ye.L. Semikina,
S.S. Akulova

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

Experience of rituximab application on a patient, suffering from juvenile rheumatoid arthritis

THE ARTICLE DESCRIBES THE RUN OF THE SEVERE SYSTEMIC JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, WHICH IS RESISTANT TO THE STANDARD ANTIRHEUMATIC THERAPY. THE DISEASE WAS CHARACTERIZED BY SUCH SYSTEMIC IMPLICATIONS OF THE DISEASE, AS: FEVER, RASH, PERICARDITIS, LYMPHADENOPATHY, HEPATOMEGLY ACCOMPANIED BY THE GENERALIZED JOINT SYNDROME AND HIGH LABORATORY INDICES OF ACTIVITY. INTRODUCTION OF RITUXIMAB INTO THE TREATMENT SCHEME ALLOWED THE RESEARCHERS TO DECREASE THE GENERAL ACTIVITY OF THE DISEASE, ARREST THE SYSTEMIC IMPLICATIONS, IMPROVE FUNCTIONAL STATUS OF THE JOINTS, AND NORMALIZE THE LABORATORY INDICES OF ACTIVITY. THE EFFECT DURATION WAS 5 MONTHS AND 4 MONTHS AFTER THE FIRST AND SECOND COURSE OF TREATMENT BY RITUXIMAB ACCORDINGLY. THE TREATMENT RESULTS PROVE THE PERSPECTIVE OF RITUXIMAB APPLICATION WITHIN THE COMPLEX THERAPY FOR THE PATIENTS, SUFFERING FROM JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. HOWEVER, IT IS NECESSARY TO CONDUCT FURTHER RESEARCH TO IDENTIFY THE LOCATION OF ANTIBODIES TO CD 20+ WITHIN THE THERAPY SCHEME OF THIS DISEASE.

KEY WORDS: CHILDREN, TREATMENT, RITUXIMAB, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS.

пре-В-клетках, дендритных и плазматических клетках. CD20 не высвобождается с мембраны В лимфоцитов и не присутствует в свободной (циркулирующей) форме, которая потенциально может препятствовать взаимодействию анти-CD20 антитела с мембранной молекулой CD20.

Действие ритуксимаба заключается в удалении В лимфоцитов посредством комплементзависимой цитотоксичности, антителозависимой клеточной цитотоксичности и индукции апоптоза [1, 2]. Отсутствие экспрессии CD20 на стволовых, «ранних» пре-В лимфоцитах и плазматических клетках обеспечивает сохранение В-клеточного иммунного ответа в условиях удаления В лимфоцитов под воздействием ритуксимаба.

В настоящее время проведён ряд клинических исследований, в которых была показана высокая эффективность ритуксимаба у взрослых больных ревматоидным артритом, резистентным к терапии «стандартными» иммунодепрессантами и ингибиторам ФНО- α [3–11]. Результаты исследований показали, что ритуксимаб достоверно эффективней плацебо, монотерапии метотрексатом, он замедляет прогрессирование костно-хрящевой деструкции и повышает качество жизни больных. В детской ревматологической практике в настоящее время также применяется биологическая терапия. Наиболее широко — блокаторы ФНО- α . Однако, анализ их эффективности показал, что наибольшим терапевтическим эффектом они обладают при суставных формах ЮРА и часто бывают неэффективны у больных системными формами болезни [12, 13].

Все вышеизложенное явилось основанием для применения ритуксимаба у больной с тяжёлым системным ЮРА, резистентным к стандартным противоревматическим препаратам. Больная Б. 7 лет, поступила в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН в марте 2005 г. с жалобами на лихорадку до 39°C, пятнисто-папулёзные высыпания на коже, боли за грудиной, боли и припухлость в коленных, голеностопных, локтевых, лучезапястных суставах и мелких суставах кистей и стоп.

Из анамнеза известно, что девочка от первой беременности, протекавшей без особенностей. Родилась в срок с массой тела 2800 г, ростом — 52 см. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. До 2,5 лет прививалась по индивидуальному графику. Перенесённые заболевания — редкие ОРВИ, ангина, ветряная оспа. Наследственность неотягощена.

Больна с марта 2001 г. — с 2 лет 5 мес, когда без провоцирующих факторов начались подъёмы температуры до 40°C, появились боли, скованность и припухлость в правом голеностопном суставе.

Девочка была обследована в кардиоревматологическом отделении Республиканской детской клинической больницы Башкортостана. Были выявлены симметричный полиартрит, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, в общем анализе крови — повышение СОЭ до 55 мм/ч. Был выставлен диагноз: ювенильный ревматоидный артрит, системный вариант, полиартрит, активность III степени, рентгенологическая стадия — 2, функциональный класс — 1. В августе 2001 г. были назначены преднизолон в начальной дозе 20 мг в сут со снижением до 5 мг в сут в течение года, метотрексат 5 мг в нед с повышением дозы до 10 мг в нед в течение полугода. Эффекта от проводимой терапии не было. Сохранялся суставной синдром, лихорадка. В течение четырёх лет многократно поступала в стационар по месту жительства, сохранялась лихорадка, полиартрикулярный суставной синдром, поражение внутренних органов, ускорение СОЭ. Девочка лечилась циклоспорином в дозе 75 мг в сут, пульс-терапией метилпреднизолоном и метотрексатом, нестероидными противовоспалительными препаратами и преднизолоном для перорального применения. Было проведено три курса плазмафереза.

Однако эффект от терапии был кратковременный. У девочки непрерывно рецидивировали системные проявления: лихорадка, сыпь, полисерозит, пневмонит с сердечно-лёгочной недостаточностью. Сохранялся активный полиартрикулярный суставной синдром.

В ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН наблюдается с 20 марта 2005 г. с диагнозом: юношеский артрит с системным началом (M08.2) (лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, полисерозит, пневмонит, лихорадка, сыпь); генерализованный суставной синдром с поражением шейного отдела позвоночника, челюстно-височных, плечевых, коленных, голеностопных суставов и мелких суставов кистей и стоп. Активность 3-й степени. Недостаточность функции 3–4-й степени. Анатомический класс 3–4. Синдром Кушинга (нанизм, ожирение, гипертрихоз, остеопороз).

Девочке была проведена коррекция терапии: метотрексат отменён и начато проведение пульс-терапии циклофосфамидом в дозировке 15 мг/кг (270 мг на введение) однократно с частотой 1 раз в мес.

Терапия циклофосфамидом в сочетании с циклоспорином, глюкокортикоидами для перорального, внутривенного и внутрисуставного введения, иммуноглобулином натуральным проводилась в течение 9 мес. Эффекта от лечения не было. 2 декабря 2005 г. девочка в очередной раз поступила в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН.

При осмотре состояние тяжёлое. Лихорадит до 38°C. На коже груди, живота, спины пятнисто-папулёзная сыпь (рис. 1). Отмечаются проявления медикаментозного синдрома Кушинга (рис. 2). Пальпируются единичные подчелюстные, переднешейные, заднешейные, подмышечные лимфоузлы мягко-эластической консистенции, не спаянные между собой и подлежащими тканями, подвижные, безболезненные, размером до 0,5–0,8 см. В лёгких дыхание везикулярное, проводится равномерно во все отделы, хрипы не выслушиваются. Границы относительной сердечной тупости: правая — правый край грудины, верхняя — 2-е ребро, левая — на 1,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. ЧСС — 120 ударов в мин. Тоны сердца приглушены, тахикардия, выслушивается негрубый систолический шум на основании сердца и вдоль левого края грудины. АД на левой руке — 90/50 мм. рт. ст. Аппетит плохой. Язык обложен беловатым налетом. Живот обычной формы, симметричный, равномерно всеми отделами участвует в акте дыхания; мягкий, безболезненный при пальпации. Печень +2,0 см от края рёберной дуги, край безболезненный при пальпации. Селезёнка не пальпировалась. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания — отрицательный с обеих сторон. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Выявляется выраженная припухлость, болезненность и ограничение движений в коленных, голеностопных, лок-

Рис. 1. Пятнисто-папулёзная сыпь на предплечье



Рис. 2. Общий вид больной до лечения ритуксимабом



тевых, лучезапястных, мелких суставах кистей и стоп (рис. 3). Также ограничены и болезненные движения в тазобедренных суставах и в шейном отделе позвоночника. Девочка не могла себя обслуживать, не могла поднять руки вверх (рис. 4), до лопаток руками не доставала, пальцы в кулак не собирала (рис. 5), самостоятельно не приседала (рис. 6), на цыпочках, на пятках не ходила. При обследовании:

◆ Общий анализ крови от 03.12.2005 г.: Нв — 74 г/л, эритроциты — $3,88 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $13,5 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 61%, лимфоциты — 34%, эозинофилы — 0%, моноциты — 4%; тромбоциты — $776 \times 10^9/л$, СОЭ — 70 мм/ч. Время кровотока — 0 сек., время свертывания — 3 мин. 10 сек.

◆ Биохимический анализ крови от 03.12.2005 г.: креатинин — 46 ммоль/л (норма — до 62 ммоль/л), мочевина — 4,0 ммоль/л

(норма — до 6,4 ммоль/л), общий белок — 76 ммоль/л (норма — до 80 ммоль/л), холестерин — 3,3 (норма до 5,2 ммоль/л), билирубин — 6,6 (норма 3,4–20,5 мкмоль/л).

◆ Иммунологический анализ крови от 03.12.2005 г.: IgG — 1710 мг% (норма — 823–869 мг%), IgM — 365 мг% (норма — 94–100 мг%), IgA — 355 мг% (норма — 77–90 мг%), циркулирующие иммунные комплексы — 1097 мВ (норма — 109–352 мВ), ревматоидный фактор — отрицательный, С-реактивный белок — 13,9 мг% (норма до — 0,8 мг%). Антитела к двуспиральной ДНК, антицитоплазматические антитела не выявляются, антинуклеарный фактор — отрицательный.

◆ Прокальцитонинотест: менее 0,5 (отрицательный).

◆ ЭхоКГ: лёгочная артерия — 16 мм; аорта — 16 мм; левый желудочек 26/23 мм, межжелудочковая перегородка —

Рис. 3. Припухлость и деформация лучезапястных и межфаланговых суставов кистей



Рис. 4. Ограничение движений в плечевых, локтевых суставах (не может поднять руки вверх)



Рис. 5. Ограничение движений в мелких суставах кистей (не собирает пальцы в кулак)



Рис. 6. Ограничение движений в коленных суставах (не может присесть на корточки)



6 мм, правый желудочек — 12 мм; фракция изгнания — 73%. Полости сердца не расширены, стенки не утолщены. Крупные сосуды, клапаны не изменены. Перегородки интактны. Сепарация листков перикарда до 5 мм, преимущественно по передней поверхности сердца, листки перикарда несколько утолщены. Сократимость миокарда в пределах нормы.

◆ УЗИ органов брюшной полости: желчный пузырь — 38×15 мм, перегиб в воронке, стенки и просвет нормальные. Поджелудочная железа: головка — 13 мм, тело — 7 мм, хвост — 19 мм, повышена эхогенность паренхимы, воротная вена и печёночные вены в норме. Печень: правая доля — 105 мм, левая доля — 62 мм. Селезёнка — 67×30 мм, паренхима однородная, селезёночная вена — 5 мм. Правая почка — 83×36 мм, левая почка — 80×55 мм, уплотнены стенки чашечно-лоханочной системы и сосудов. Мочевой пузырь обычного размера и формы.

Таким образом, несмотря на проводимое лечение двумя иммунодепрессантами — цитостатиком (циклофосфамид) и селективным иммунодепрессантом (циклоспорин) в сочетании с глюкокортикоидами, состояние девочки оставалось тяжёлым. Было принято решение о проведении коррекции противоревматической терапии. Непрерывное рецидивирование системных проявлений и суставного синдрома, высокие лабораторные показатели активности болезни, резистентность к глюкокортикоидам, трём иммунодепрессантам (метотрексату, циклофосфамиду, циклоспорину), иммуноглобулину для внутривенного введения, нарастание инвалидизации и тяжёлые побочные эффекты глюкокортикоидной терапии явились основанием для назначения девочке ритуксимаба. В комбинации с ритуксимабом девочке продолжено лечение метилпреднизолоном 4 мг в сут и ежемесячное внутривенное введение циклофосфамида в дозе 270 мг. Было проведено две инфузии ритуксимаба в дозировке 375 мг/м² поверхности тела (240 мг на введение) с интервалом в 14 дней. При первой инфузии ритуксимаба у девочки отмечалась головная боль, рвота, аллергическая сыпь. В связи с этим инфузия была приостановлена и внутривенно введено 250 мг метилпреднизолона в течение 40 мин. На фоне введения глюкокортикоидов аллергические реакции купировались и инфузия ритуксимаба была продолжена. Перед второй инфузией препарата девочке в плановом порядке было введено внутривенно 250 мг метилпреднизолона. Побочных реакций во время второй инфузии ритуксимаба не было.

Анализ темпов развития эффекта ритуксимаба показал, что через 4 нед после второго введения препарата у девочки купировались системные проявления, прекратились подъёмы температуры и высыпания, нормализовались границы относительной сердечной тупости, размеры и количество пальпируемых периферических лимфатических узлов и размеры печени. Значительно уменьшились воспалительные изменения и вырос объём движений во всех поражённых суставах — в плечевых, коленных, локтевых, лучезапястных, мелких суставах кистей (рис. 7, 8). Девочка начала себя обслуживать, доставать руками лопатки, поднимать руки вверх (рис. 9), хорошо собирает пальцы в кулак (рис. 10), свободно ходит на цыпочках, пятках, самостоятельно приседает (рис. 11), достаёт руками до пола.

По данным ЭХО-КГ перестали визуализироваться сепарация и утолщение листков перикарда.

В этот же период наблюдалось снижение и нормализация лабораторных показателей.

♦ Общий анализ крови от 01.02.2006 г.: Нв — 93 г/л, эритроциты — $4,09 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $6,6 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 52%, лимфоциты — 35%, эозинофилы — 2%, моноциты — 10%; тромбоциты — $353 \times 10^9/л$, СОЭ — 15 мм/ч. Время кровотечения — 0 сек., время свёртывания — 3 мин. 20 сек.

♦ Иммунологический анализ крови от 01.02.2006 г.: IgG — 882 мг% (норма — 823–869 мг%), IgM — 184 мг% (норма — 94–100 мг%), IgA — 142 мг% (норма — 77–90 мг%), циркулирующие иммунные комплексы — 358 мВ (норма — 109–352 мВ), ревматоидный фактор — отрицательный, С-реактивный белок — 0,1 мг% (норма до — 0,8 мг%).

♦ Иммунофенотип лимфоцитов: доля CD20+ в общем количестве лимфоцитов составила после первого введения препарата — 0,6%, после второго введения — 1,6%. С февраля по апрель 2006 г. состояние девочки оставалось удовлетворительным, системные проявления не рецидивировали, суставной синдром был вне обострения. В апреле 2006 г. девочка перенесла ветряную оспу. Через месяц после перенесённой инфекции вновь отмечено

обострение заболевания в виде лихорадки до 38,5°C, припухлости, болезненности и ограничения движений в коленных, лучезапястных суставах и мелких суставах кистей. Отсутствовали такие системные проявления, как сыпь, перикардит. Повысились лабораторные показатели активности:

♦ Общий анализ крови от 05.06.2006 г.: Нв — 97 г/л, эритроциты — $4,22 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $11,7 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 66%, лимфоциты — 28%, эозинофилы — 2%, моноциты — 4%; тромбоциты — $922 \times 10^9/л$, СОЭ — 58 мм/ч. Время кровотечения — 0 сек., время свёртывания — 3 мин. 40 сек.

♦ Иммунологический анализ крови от 05.06.2006 г.: IgG — 1164 мг% (норма — 823–869 мг%), IgM — 136 мг% (норма — 94–100 мг%), IgA — 144 мг% (норма — 77–90 мг%), циркулирующие иммунные комплексы — 1086 мВ (норма — 109–352 мВ), ревматоидный фактор — отрицательный, С-реактивный белок — 5,6 мг% (норма до — 0,8 мг%).

♦ Иммунофенотип лимфоцитов от 08.06.2006 г.: доля CD20+ в общем количестве лимфоцитов повысилась до 10%.

Учитывая развившееся обострение ювенильного ревматоидного артрита, хороший эффект после первых двух введений ритуксимаба, в июле 2006 г. было проведено третье введение препарата в дозе 375 мг/м² поверхности тела (240 мг на введение). Через 4 нед девочка перестала лихорадить, в суставах купировались воспалительные изменения и вырос объём движений. Нормализовались лабораторные показатели активности заболевания: (лейкоциты — $6,8 \times 10^9/л$, тромбоциты — $553 \times 10^9/л$, Нв — 107 г/л, СОЭ — 3 мм/ч, IgG — 882 мг%, IgM — 184 мг%, IgA — 142 мг%, циркулирующие иммунные комплексы —

Рис. 7. Общий вид ребёнка после лечения ритуксимабом



Рис. 8. Вид кистей после лечения ритуксимабом (купирование экссудативных изменений в лучезапястных и межфаланговых суставов кистей)



Рис. 9. Восстановление объёма движений в локтевых и плечевых суставах



Рис. 10. Восстановление объёма движений в мелких суставах кистей



358 мВ, С-реактивный белок — отрицательный). При повторном обследовании иммунофенотипа лимфоцитов 17.10.2006 г. содержание В лимфоцитов CD20+ снизилось и составило 2,6% (10% — до третьего введения ритуксимаба). Анализ терапевтической эффективности ритуксимаба у девочки, длительно болеющей системным ювенильным ревматоидным артритом, резистентным к стандартной противоревматической терапии, показал, что включение препарата в схему лечения индуцировало развитие у ребёнка клинико-лабораторной ремиссии через месяц после окончания курса лечения ритуксимабом. Ремиссия болезни сопровождалась резким снижением содержания В лимфоцитов CD20+ в

Рис. 11. Восстановление объёма движений в коленных суставах (легко садится на пятки)



периферической крови. Однако терапевтический эффект был нестойким и через 5 мес у девочки вновь развивается обострение заболевания после перенесённой ветряной оспы. Необходимо отметить, что обострение сопровождалось повышением содержания В лимфоцитов CD20+ почти в 10 раз. Второй курс лечения ритуксимабом был также эффективным, вместе с тем его эффект опять сохранялся лишь в течение 4 мес.

Таким образом, полученные первичные результаты и их анализ свидетельствуют о наличии терапевтического эффекта ритуксимаба у больной с очень тяжёлым течением системного ювенильного ревматоидного артрита. Однако для определения места ритуксимаба в схеме терапии ювенильного ревматоидного артрита, необходимы дальнейшие исследования его эффективности при различных вариантах течения заболевания, отработка алгоритма лечения и показаний для назначения антител к CD20+.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Johnson P., Glennie M. The mechanism of action of rituximab in the elimination of tumor cells // *Semin. Oncol.* — 2003 (Suppl. 2). — V. 30. — P. 3–8.
- Насонов Е.Л. Новые направления терапии ревматоидного артрита: перспективы применения моноклональных антител к В лимфоцитам (ритуксимаб) // *Русский медицинский журнал.* — 2006. — Т. 4, № 25. — С. 1–4.
- Edwards J.C.W., Cambridge G. Sustained improvement in rheumatoid arthritis following a protocol designed to deplete B lymphocytes // *Rheumatology (Oxford).* — 2001. — V. 40. — P. 205–211.
- Leandro M.J., Edwards J.C.W., Cambridge G. Clinical outcome in 22 patients with rheumatoid arthritis treated with B lymphocyte depletion // *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — V. 61. — P. 883–888.
- De Vita S., Zaja F., Sacco S. et al. Efficacy of selective B cell blockade in the treatment of rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2002. — V. 46. — P. 2029–2033.
- Kramrn H., Hansen K.E., Gowing E., Bridges A. Successful therapy of rheumatoid arthritis with rituximab. Renewed interest in the role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis // *J. Clin. Rheumatol.* — 2004. — V. 10. — P. 28–32.
- Kneitz C., Wilhelm M., Tony H.P. Improvement of refractory rheumatoid arthritis after depletion of B cells // *Scan. J. Rheumatol.* — 2004. — V. 33. — P. 82–86.
- Cambridge G., Leandro M.J., Edwards J.C. et al. Serologic changes following B lymphocyte depletion therapy for rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2003. — V. 48. — P. 2146–2154.
- Насонов Е.Л. Перспективы применения моноклональных антител к В лимфоцитам (ритуксимаб) при ревматоидном артрите // *Клин. фармакол. терапия.* — 2006. — Т. 1, № 5. — С. 55–58.
- Edwards C.W., Szczepanski L., Szechinski J., et al. Efficacy of B-celi-Targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis // *New Engl. J. Med.* — 2005. — V. 350. — P. 2572–2581.
- Emery P., Fleishmann R., Filipowicz-Sospowska A. et al. for the DANCER Study group. The Efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment. Results of a phase lib randomized, double-blind, placebo-controlled dose-range trial // *Arthritis Rheum.* — 2006. — V. 54. — P. 1390–1400.
- Алексеева Е.И., Алексеева А.М., Бзарова Т.М. и др. Эффективность лечения инфликсимабом резистентных форм ювенильного ревматоидного артрита // *Вопросы современной педиатрии.* — 2006. — Т. 2, № 2. — С. 20–30.
- Martini G., Zulian F. Juvenile idiopathic arthritis: current and future treatment option // *Expert Opin. Pharmacother.* — 2006. — V. 7, № 4. — P. 387–399.

Т.Н. Модина¹, Е.В. Мамаева²

¹ Институт усовершенствования врачей национального медико-хирургического центра им. Пирогова, Москва

² Казанский государственный медицинский университет

Вегетативный статус и патология тканей пародонта у подростков

Несмотря на признание многими исследователями важного значения вегетативной нервной системы в развитии патологических процессов в тканях пародонта, до настоящего времени недостаточно изучено её влияние на развитие и течение указанной патологии, особенно в подростковом возрасте.

За период с 2000 по 2005 гг. в школах Московского района Казани проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 1631 подростка в возрасте 13–17 лет.

Функциональное состояние организма оценивалось с применением кардиоинтервалографии и автоматической диагностической системы анализа традиционной медицины (AMCAT). Указанные методы применялись для неинвазивного изучения функционирования систем организма, имели принципиально разные методические подходы в проведении исследования и интерпретации результатов, однако их объединяло одно — способность оценивать общее состояние организма.

Корреляционный и спектральный анализ кардиоинтервалографии рассчитывался с определением индекса напряжения и вегетативной реактивности.

Программное обеспечение компьютерной системы AMCAT основано на топической экспресс-оценке текущих электрических характеристик 6-ти рефлексогенных зон кожи, несущих информацию о состоянии взаимосвязанных с ними органов и систем. Это позволило производить анализ динамических характеристик объёмной электрической проводимости по 22-м взаимоперекрывающимся направлениям и вести последовательное сканирование соответствующих участков головы и конечностей импульсами отрицательной и положительной полярности с частотой 10 Гц. В качестве первичной информации использовался фактор отклонения (%) — интегральный количественный показатель, включающий в себя математически обработанные первичные данные каждого из 22 отведений. С учётом выявленных особенностей вегетативной регуляции оценка функционального состояния органов и систем осуществлялась по результатам анализа качественных и количественных показателей отведений, представленных в виде фантомов (схематических анатомо-топографических отображений результатов обследования) и соответствующих факторов отклонения, с выделением следующих состояний:

- физиологический оптимум, при котором факторы отклонения находились в пределах условной нормы, соответствовали эутонии;
- гиперфункциональные состояния, характеризующиеся активацией показателей гемодинамики, обменных процессов, увеличением моторной и выделительной функций, наблюдающиеся при воспалительных про-

цессах, физических перегрузках. Они соответствовали симпатикотонии;

- гипофункциональные состояния, характеризующиеся снижением показателей гемодинамики, обменных процессов, моторной и выделительной функций, наблюдающиеся при дегенеративно-дистрофических процессах, психо-эмоциональных перегрузках. Они соответствовали парасимпатикотонии.

Обследование подростков проводилось в начале учебного года и учебной недели с разрешения администрации школ при уменьшенной учебной нагрузке, а также с исключением физической нагрузки в день обследования.

Результаты клинических исследований обработаны с помощью программного пакета «Statistica-5» в научно-производственном внедренческом центре Казани.

Результаты сравнительной оценки кардиоинтервалографии и компьютерной системы AMCAT совпали, что подтвердило обоснованность использования последнего в проведении дальнейших исследований. Особый интерес представила группа подростков с повышенной симпатикотонией. При катаральном гингивите индекс напряжения имел максимальные значения, что сопровождалось высоким напряжением и перенапряжением регуляторных механизмов управления. При ювенильном пародонтите индекс напряжения снижался, что характеризовалось истощением функциональных резервов и рассогласованием различных звеньев регуляции.

Следует отметить, что подростки, у которых показатели кардиоинтервалографии и компьютерной системы AMCAT находились в пределах максимальных значений, направлялись на консультацию к врачам — интернистам и невропатологам, где проводились дополнительные специальные диагностические исследования, результаты которых подтверждали данные компьютерной системы AMCAT. Анализ полученных результатов показал, что у подростков преобладала симпатикотония (54,5%). Из них выраженный её уровень встречался в 8,3%, а умеренный — в 46,2%. По данным литературных источников, преобладание явлений симпатикотонии, является характерным для подросткового возраста. В 3 раза реже встречалась эутония — в 23,4%. Явления умеренной и выраженной парасимпатикотонии были отмечены лишь в 9,0 и 7,5% соответственно. Ещё меньше встречались случаи дисрегуляции вегетативного тонуса — 5,6%.

В процессе исследования была выделена группа из 171 подростка (13%), занимающаяся различными видами спорта. При этом эутония регистрировалась в 80% случаев, что в три раза больше, чем у подростков, не занимающихся спортом. У остальных 20% отмечена умеренная симпатикотония.

У всех стоматологических пациентов симпатические реакции преобладали над парасимпатическими, что, по данным литературных источников, является одной из причин деструктивных поражений пародонта. У подростков при интактном пародонте симпатикотония встречалась в 41,9%, катаральном гингивите — 56,5%, при ювенильном пародонтите — в 65,1%. При распределении симпатикотонии на выраженную и умеренную первая отмечалась у подростков с интактным пародонтом лишь в 1,1%, с катаральным гингивитом — в 2,4%, тогда как при ювенильном пародонтите она имела максимальное значение — 21,3%. Умеренная симпатикотония встречалась в максимальном количестве (54,1%) при катаральном гингивите, что позволило говорить о ней как о факторе риска развития юве-

нильного пародонтита. Обратная тенденция наблюдалась при оценке эуфонии и парасимпатикотонии — они постепенно уменьшались от интактного пародонта, к катаральному гингивиту и ювенильному пародонтиту, и составила 30,1, 20,9 и 19,2% соответственно; 23,2, 15,9 и 10,3% соответственно.

Таким образом, в подростковый период наблюдались явления возрастания симпатических влияний, что сочеталось с возрастанием частоты воспалительных и деструктивных явлений в тканях пародонта. Такие изменения в функциональном состоянии организма ведут к развитию местной тканевой дистрофии, что подтверждается многими морфологическими, биохимическими и клиническими исследованиями.

И.В. Макарова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Амброксол в лечении обострения бронхиальной астмы у детей

Комплексная терапия обострения бронхиальной астмы (БА) включает применение бронхоспазмолитической и противовоспалительной терапии. Использование муколитической терапии при обострении БА не всеми врачами признается обязательным.

В связи с этим была предпринята попытка изучить вклад муколитического препарата амброксол в комплексную терапию обострения бронхиальной астмы. Амброксол является эндогенным метаболитом бромгексина и оказывает бронхосекретолитическое и выраженное отхаркивающее действие. Бронхосекретолитический эффект достигается благодаря стимуляции серозных клеток желез слизистой оболочки бронхов и нормализации соотношения серозного и слизистого компонентов мокроты, а также за счёт стимуляции выработки ферментов, расщепляющих мукополисахариды мокроты. Амброксол стимулирует образование сурфактанта, нормализует реологические показатели мокроты, уменьшая её вязкость и адгезивные свойства. Отхаркивающее действие является следствием увеличения мукоцилиарного транспорта: амброксол стимулирует движение ресничек эпителия бронхов и препятствует их слипанию, способствуя эвакуации мокроты.

Терапевтический эффект препарата наступает через 30 мин и сохраняется 6–12 ч. Максимальная концентрация амброксола в плазме крови достигается через 2 ч после приёма препарата. Период полувыведения составляет 9–10 ч. Метаболизм амброксола осуществляется в печени, выведение — в основном (90%) с мочой.

Одним из показаний для использования препаратов группы амброксола является обострение БА с затруднением отхождения мокроты.

В связи с этим в открытом клиническом исследовании была изучена эффективность применения амброксола (Халиксол, Эгис, Венгрия) в комплексной терапии обострения бронхиальной астмы.

Под наблюдением находилось 30 детей, больных БА в возрасте от 2 до 16 лет, состоящих под наблюдением у аллергологов трёх детских поликлиник Санкт-Петербурга. У 14 детей течение БА было лёгким, у 9 — средней тяжести и у 7 — тяжёлое. Все дети находились в периоде обострения болезни. Амброксол включался в комплекс терапии через 4–12 ч после начала приступа удушья.

Халиксол (Эгис, Венгрия) выпускается в двух формах — таблетки по 30 мг и сироп, содержащий 30 мг амброксола в 10 мл. Препарат использовали в обычных терапевтических дозировках. Дети в возрасте от 2 до 9 лет получали препарат в форме сиропа (15 больных), а в возрасте от 10 до 16 лет — таблеток (15 больных). Курс лечения составил от 9 до 15 дней. Все пациенты после снятия острого приступа удушья продолжали получать бронхоспазмолитическую терапию: β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол) или эуфиллин в таблетках.

В процессе исследования оценивались:

- 1) характер кашля и его интенсивность;
- 2) особенности аускультативных данных в лёгких;
- 3) сроки исчезновения хрипов в лёгких;
- 4) побочные явления, связанные с приёмом препарата. Регистрация изменений осуществлялась на 3, 6, 9, 12 и 15 сут приёма амброксола.

В 1 сут лечения более чем у половины детей отмечалось преобладание явлений бронхоспазма: приступообраз-

ный (9 больных) и непродуктивный (7 больных) кашель, сопровождающийся сухими (свистящими и жужжащими) хрипами в лёгких. У 43,3% детей преобладал гиперсекреторный компонент: сухие жужжащие хрипы на фоне непродуктивного (7 больных) или влажного (6 больных) кашля.

На 3 сут от начала лечения кашель стал менее выраженным у 36,6% больных (11 детей, имевших приступообразный или непродуктивный кашель). К 6 сут лечения кашель уменьшился у всех больных. Исчезновение кашля на 3 сут отмечено у 3 пациентов, к 6 сут — ещё у 8. К 12 сут кашель сохранялся только у 2 пациентов.

Таким образом, при использовании амброксола интенсивность кашля значительно уменьшилась у всех больных через 3–6 сут терапии. К 12 дню лечения кашель прекратился у 28 из 30 пациентов.

Положительная динамика аускультативных изменений в лёгких опережала ослабление и исчезновение кашля. Из 29 больных, у которых в день начала терапии выслушивались сухие (свистящие или жужжащие) хрипы, к 3 сут лечения свистящие хрипы не выслушивались, у 47% пациентов сохранялись жужжащие хрипы, у 43% — влажные. К 9 дню у большинства (60%) больных выслушивались только влажные хрипы. К 12 дню лечения хри-

пы не выслушивались ни у одного пациента. Таким образом, более чем у половины больных клиническое выздоровление наступило к 9 дню, у остальных — к 12 дню лечения. У 2 пациентов течение обострения астмы осложнилось инфекционным бронхитом, в связи с чем им был назначен антибиотик из группы макролидов в течение 7 сут. У одного из них клиническое выздоровление наступило к 9 дню, у другого — к 12 дню лечения.

Побочных явлений, связанных с приёмом препарата, не было выявлено ни у одного пациента.

Г.А. Самсыгиной и О.В. Зайцевой (2000 г.) было показано, что при лечении острого бронхита у детей препаратами амброксола клиническое выздоровление наступает раньше, чем без их применения — на 5–6-й день. Более длительный период «выхода» из обострения после острого приступа астмы связан с особенностями БА (наличие выраженного бронхоспазма, хроническое аллергическое воспаление бронхов).

Таким образом, секретолитическое и секретомоторное действие Халиксола обеспечивает быстрое изменение характера хрипов (вследствие изменения реологических характеристик мокроты), появление продуктивного кашля, уменьшение его интенсивности и исчезновение признаков обострения астмы.



ХАЛИКСОЛ®

Амброксол

● Лекарство от кашля
для детей и взрослых. ●



Регистрационное удостоверение П № 016005/01 от 27.10.2004
Регистрационное удостоверение П № 016005/02 от 27.10.2004

Представительство АО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва

123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7,

тел.: (495) 363-3966, факс: (495) 956-2229, <http://www.egis.ru>, e-mail: moscow@egis.ru

Региональные представительства:

Санкт-Петербург: (812) 444-1391, Ростов-на-Дону: (8632) 63-8667

В.А. Иванов, Н.В. Шарапов, И.В. Леписева, А.Л. Заплатников

Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Москва

Резервы повышения эффективности санаторного оздоровления часто болеющих детей

Ведущее место в структуре общей заболеваемости у детей занимают болезни органов дыхания. Среди них наиболее часто встречаются острые инфекции верхних дыхательных путей и грипп [1–4]. Установлено, что у детей до 70% всех случаев острых респираторных заболеваний (ОРЗ) приходится на ранний и дошкольный возраст. При этом главная роль в формировании высокого уровня заболеваемости респираторными инфекциями принадлежит контингенту часто болеющих детей (ЧБД), составляющих, по данным разных авторов, до 15–24% среди всей педиатрической популяции [5–10]. Отмечено, что частые ОРЗ могут неблагоприятно влиять на здоровье детей, снижая защитно-адаптационные резервы и способствуя формированию хронических очагов инфекции. Установлено также, что в ряде случаев рекуррентные инфекции органов дыхания могут не только способствовать снижению показателей физического и нервно-психического статуса, но и приводят к развитию социальной дезадаптации. В связи с этим эффективная профилактика респираторных инфекций и поиск новых, более действенных способов оздоровления ЧБД, являются актуальными задачами современной педиатрии [1, 7, 8].

Особое место в системе восстановительного лечения ЧБД занимает этап санаторной реабилитации. Однако, несмотря на достигнутые при этом определённые успехи, эффективность санаторного оздоровления ЧБД в целом не может быть признана высоко результативной. Всё это определило необходимость проведения настоящего исследования, целью и задачами которого являлись изучение причин снижения эффективности санаторного лечения ЧБД, а также разработка и внедрение в практику действенных мер по их устранению.

Настоящее сообщение основано на результатах оценки эффективности санаторной реабилитации 2512 часто болеющих детей дошкольного возраста в 1995–2005 гг., находившихся на оздоровлении в детском пульмонологическом санатории «Кратово». На первом этапе исследования было установлено, что только у 57,2–65,7% детей удавалось провести весь комплекс восстановительного лечения. При этом низкий процент реализации оздоровления ЧБД был обусловлен целым рядом причин. Среди них выделены 2 основные группы. Одну из них составили факторы, «неуправляемые для санатория». К ним были отнесены направление детей в период обострения, отсутствие полноценного обследования детей при подготовке к санаторному лечению, направление детей без уточнения окончательного диагноза и пр. В группе причин, «управляемых для санатория», ведущие позиции занимала внутрисанаторная заболеваемость. При этом более 90% приходилось на острые респираторные инфекции (ОРИ).

Анализ медицинской документации детей, направленных в санаторий, свидетельствовал о том, что к вопросам уточнения причин повышенной заболеваемости ОРИ врачи-педиатры не всегда относятся с должным вниманием. Следует подчеркнуть, что указанный подход не только оп-

ределяет недооценку фоновых состояний и провоцирующих факторов, но и нередко приводит к поздней диагностике основного заболевания. Так, было установлено, что у 31,9% детей, поступивших в санаторий, отсутствовала нозологическая рубрикация диагноза по МКБ-10. Вместо этого в качестве клинического диагноза фигурировали такие заключения, как «Частые простудные заболевания», «Рецидивирующие ОРЗ» или «Часто болеющий ребёнок». Детальный анализ жалоб, анамнеза, особенностей течения заболевания и результаты клинического обследования, проведённого в санатории, показал, что в подавляющем большинстве случаев у данной категории детей имелись хронические или рецидивирующие заболевания ЛОР-органов. При этом практически каждый третий ребёнок требовал первичного клинического обследования и установления диагноза, так как это не было сделано на до-санаторном этапе. В результате этого значительно сокращалось время, отведённое непосредственно на оздоровительные мероприятия, что, в конечном счёте, существенно сокращало эффективность санаторной реабилитации. Кроме этого, было установлено, что 17,1% детей вообще направлялись на оздоровление в период обострения (!) хронических очагов инфекции. Это также не могло не сказаться на объёме выполненных оздоровительных мероприятий и качестве санаторной реабилитации в целом.

Особое внимание было обращено на заболеваемость детей в период пребывания в санатории. Установлено, что уровень внутрисанаторной заболеваемости в ряде случаев достигал 64,1% и в основном (более 90%) был обусловлен ОРИ. Столь высокая заболеваемость респираторными инфекциями значительно снижала реабилитационный потенциал, так как не только сокращала возможность проведения запланированных процедур в полном объёме, но и приводила к существенному ограничению их применения. Подавляющее большинство всех случаев ОРЗ (до 62,5–83,1%) отмечали на 1–2-й нед пребывания в санатории. При этом у 26,7% детей развитие заболевания произошло ещё «по пути в санаторий», 25,7% детей заболели в результате инфицирования в период заезда, 34,3% — при контакте с больными, находящимися в группе в результате поздней их изоляции, и 13,3% детей заболели из-за заноса респираторной инфекции в группу сотрудниками санатория. Полученные данные позволили разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение внутрисанаторной заболеваемости ОРИ. При этом профилактические меры включали не только рациональную организацию приёма детей в санаторий, но и модификацию самого лечебно-оздоровительного процесса. В результате распределения потоков, поступающих за счёт увеличения периода заезда в санаторий до 2-х дней, раннего выявления больных ОРИ на этапе поступления в санаторий и немедленная их изоляция, осмотра детей врачом-отоларингологом уже в приёмном отделении удалось существенно (в 1,9 раза) сни-

зять частоту острых респираторных инфекций в первые же две недели пребывания в санатории.

Снижение заболеваемости детей острыми респираторными инфекциями в последующие недели пребывания в санатории было достигнуто не только в результате строгого соблюдения противоэпидемического режима (предотвращение заноса инфекции в группы, раннее выявление заболевших и их своевременная изоляция и др.), но и благодаря применению средств неспецифической иммунопрофилактики. При этом в качестве средств неспецифической иммунопрофилактики ОРИ использовали различные иммуностропные препараты — иммуномодуляторы бактериального происхождения (бактериолизаты, рибосомально-протеогликановые комплексы), химические аналоги мурамил-дипептида, препараты интерферона, индукторы эндогенного интерферона и др. Следует особо подчеркнуть, что указанные лекарственные средства были только одной из составляющих комплекса восстановительной терапии, которая подбиралась индивидуально — с учётом основного заболевания и возраста ребёнка, его конституциональных особенностей, наследственной предрасположенности, фоновых состояний и сопутствующей патологии. Анализ результатов проведённого исследования показал, что протективный эффект используемых неспецифических иммунопрофилактических средств был наиболее

высоким в тех случаях, когда терапия начиналась с первых дней пребывания в санатории и проводилась при неукоснительном соблюдении противоэпидемического режима. В целом использование указанных модифицированных лечебно-профилактических мероприятий позволило значительно — в 1,75–3,6 раза — снизить уровень внутрисанаторной заболеваемости ОРИ. Благодаря этому существенно увеличилась реализация индивидуальных программ восстановительной терапии и повысилась эффективность санаторной реабилитации ЧБД в целом.

Таким образом, среди резервов повышения эффективности санаторной реабилитации ЧБД можно выделить два основных — адекватную подготовку детей к направлению в санаторий и снижение внутрисанаторной заболеваемости. При этом строгое соблюдение в детских поликлиниках правил отбора детей для санаторного оздоровления позволяет адекватно использовать весь комплекс санаторных реабилитационных мероприятий. В то же время их реализация в полном объёме возможна только в том случае, если пребывание детей в санатории не сопровождается интеркуррентными заболеваниями, что достигается благодаря неукоснительному соблюдению режимных мероприятий и рациональному включению в реабилитационные комплексы средств неспецифической иммунопрофилактики ОРИ.

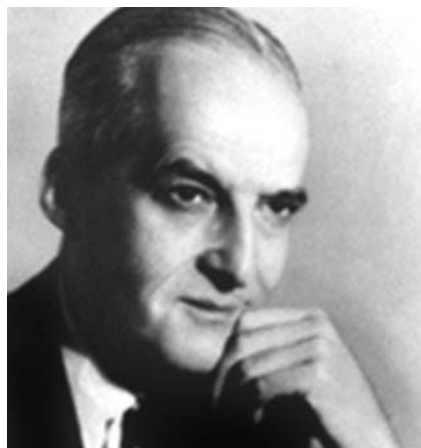
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика // Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребёнка. — М., 2002.
2. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. — М.: Гэотар Медицина, 1998. — 700 с.
3. Hendley J.O. Epidemiology, pathogenesis and treatment of the common cold // *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* — 1998. — V. 9. — P. 50–55.
4. Mackin M.L. Respiratory infections in children. — *Postgrad Med.* 1992. — V. 2. — P. 235–250.
5. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов, 1986.
6. Келина Т.И. Роль факторов предрасположения, иммунных и нейро-эндокринных реакций в обосновании дифференцирован-

ной тактики оздоровления часто и длительно болеющих детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1993.

7. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации. — М.: Контимед, 2001. — 68 с.
8. Современные подходы к лечению и оздоровлению часто болеющих детей. Пособие для врачей. — М.: Международный фонд охраны матери и ребёнка, 2005.
9. Berdeaux C., Hervie C., Smajda C., Marquis P. Parental quality of life and recurrent ENT infections in their children: development of a questionnaire. Rhinitis Survey Group // *Qual Life Res.* — 1998. — V. 7, № 6. — P. 501–512.
10. Nafstad P., Hagen J.A., Oie L. et al. Day care centers and respiratory health // *Pediatrics.* — 1999. — V. 103 (4 Pt 1). — P. 753–758.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года



Л.Ф. Лелуар

6 сентября 100 лет со дня рождения Луиса Федерико Лелуара, аргентинского врача и биохимика. Он открыл гипертензин — вещество, поступающее в кровь при болез-

нях почек и значительно повышающее кровяное давление. За открытие ряда ферментов, катализирующих в присутствии нуклеотиддифосфатсахаров, удостоен Нобелевской премии.

Аргентинский биохимик Луис Федерико Лелуар родился в Париже, но вырос в Буэнос-Айресе, в Аргентине. По окончании университета в Буэнос-Айресе Лелуар в 1932 г. получил медицинский диплом. В течение двух лет он работал в университетской больнице, а затем в университетском Институте физиологии под руководством Бернардо Усайи занялся изучением роли надпочечников в метаболизме углеводов.

Лелуар также занимался метаболизмом этанола и окислением жирных кислот в бесклеточном печёночном экстракте. Такое исследование было необычным, поскольку в то время считалось, что для этого процесса необходимы неразрушенные клеточные структуры. Затем Лелуар присоединился к группе учёных, которые изучали роль почки в регулировании кровяного

давления. Эта работа привела к получению ангиотензина пептида (который может расщепляться ренином, вырабатываемым почкой ферментом) из ангиотензиногена, создаваемого печенью белка.

В 1970 г. Лелуару была присуждена Нобелевская премия по химии «за открытие первого сахарного нуклеотида и изучение его функций в превращении сахара и в биосинтезе сложных углеводов». «Лелуар установил, что реакция превращения происходит не в сахарах как таковых, — сказал Карл Мирбак, представляя Лелуара от имени Шведской королевской академии наук, — а в соответствующих сахарных нуклеотидах». «Другие учёные быстро осознали фундаментальное значение открытия Лелуара, — продолжал он. — На сегодняшний день известны и подробно охарактеризованы более сотни сахарных нуклеотидов, участие которых в различных реакциях является решающим». После получения Нобелевской премии Лелуар стал национальным героем Аргентины, была даже выпущена почтовая марка с его портретом.

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.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Многолетние исследования распространенности аллергических болезней показывают, что актуальность этой проблемы с каждым годом возрастает. Число детей, страдающих аллергическими болезнями, выросло за последние 5 лет более чем в два раза. Изучение эпидемиологии аллергических болезней и реакций у детей и подростков позволит подойти на современном уровне к решению вопросов профилактики аллергического заболевания.

Распространение аллергических болезней связано с влиянием факторов, способствующих формированию этой патологии. Исследования последних лет позволили установить, что медико-биологические и социально-гигиенические аспекты являются важными факторами риска развития аллергии. Дальнейшие разработки в этой области помогут выявить влияние современных высоких технологий на состояние организма детей и подростков и разработать программы профилактики формирования аллергических болезней.

Проведенные исследования в области генетики аллергических заболеваний выявили прямую связь аллергии с наследственностью: более 70% детей, страдающих аллергическими болезнями, имеют отягощенный семейный анамнез по этой патологии. Современные высокотехнологичные методы исследований позволяют уточнить характер наследования аллергических состояний и возможные пути влияния на формирование этой группы болезней.

В течение многих лет активно изучались вопросы патогенеза аллергических болезней. Эти исследования позволили установить ведущую роль системы клеточного иммунитета в патогенезе многих аллергических болезней. Полученные данные легли в основу разработки программы лечения аллергических заболеваний. Во многом эта программа построена на теории аллергического воспаления. Современные методы исследований сделали возможным детальное изучение различных звеньев патогенеза аллергических реакций, в том числе цитокинов и хемокинов. Разработка методов терапии с использованием современных данных о патогенезе, позволит совершить прорыв в области лечения детей и подростков с аллергическими болезнями.

V.Yu. Al'bitsky, I.I. Balabolkin, A.A. Baranov, 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, Moscow
Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow
Scientific Council on Pediatrics, Russian Academy of Medical Sciences and Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow
Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Forecast for scientific research development in pediatrics for 2006–2010

Изучению роли бактериальных и вирусных инфекций в патогенезе аллергических болезней отводится в последние годы значительная роль. Это обстоятельство легло в основу разработки методов неспецифической иммунотерапии как способа лечения аллергических болезней. Представляются перспективными дальнейшие исследования в этой области. Дальнейшая разработка новых методов алергодиагностики, изучение информативности, специфичности этих методов и внедрение их в практику здравоохранения должно явиться задачей ближайшего времени и перспективных планов.

Новейшие разработки в области диагностики и лечения аллергических болезней позволяют составить программы профилактики аллергических заболеваний у детей и подростков на современном уровне.

Одним из наиболее эффективных подходов к лечению аллергических болезней была и остаётся аллергенная вакцинация. В последнее время разработаны новые схемы лечения аллергенами. Разработка и внедрение в широкую практику алергологов методов алерговакцинации представляется высоко актуальной проблемой, имеющей не только современное, но и перспективное значение.

Проблемы реабилитации детей и подростков с аллергическими болезнями являются постоянным предметом внимания исследователей и врачей. Разработка и внедрение программ реабилитации детей и подростков, страдающих аллергическими болезнями, является перспективным направлением работы по совершенствованию восстановительного лечения этого контингента больных.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

В структуре заболеваемости населения России болезни сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест и в значительной мере определяют уровень временной и стойкой утраты трудоспособности и смертности населения. Смертность от болезней системы кровообращения в России на протяжении последних двух десятилетий остаётся одной из самых высоких в мире.

Стремительный рост заболеваемости (более чем в три раза) и общего числа детей с сердечно-сосудистой патологией, отмеченный с начала 90-х годов XX века, показывает, что реально число больных детей значительно больше, чем предполагалось ранее. Настораживает также быстрый рост числа больных с хроническими формами патологии сердца, в том числе детей-инвалидов. Сложившаяся ситуация диктует необходимость признать раннюю диагностику и совершенствование лечебно-профилактической помощи детям с сердечно-сосудистой патологией приоритетными направлениями детского здравоохранения.

Структура сердечно-сосудистой патологии в детском возрасте за последние десятилетия претерпела существенные изменения. Наряду с тем, что значительно уменьшилась частота ревматических поражений сердца, бактериальных эндокардитов, увеличился удельный вес нарушений сердечного ритма, артериальной гипертензии, кардиомиопатий, нейроциркуляторных дистоний. Отмечен ежегодный рост числа детей с врождёнными пороками сердца, метаболическими нарушениями в миокарде. Эти изменения должны привести к пересмотру существующих приоритетов в научно-практических медицинских программах.

Таким образом, актуальность проблемы сердечно-сосудистых заболеваний требует осуществления на современном этапе целого комплекса превентивных мер именно в детском возрасте.

Основными направлениями развития научных исследований в детской кардиологии на современном этапе являются:

- разработка методов первичной и вторичной профилактики заболеваний сердца и сосудов, приводящих во взрослом состоянии к развитию ИБС, гипертонической болезни, жизнеугрожающих аритмий. Современный уровень развития здравоохранения позволяет выявить детей, у которых существует повышенная вероятность реализации сердечно-сосудистой патологии при воздействии неблагоприятных, провоцирующих факторов риска. Артериальная гипертензия, сердечные аритмии, кардиомиопатии и даже атеросклероз, начинающиеся в детстве, прогрессируют и часто становятся причиной инвалидности в среднем возрасте. Очевидно, что нельзя решить проблему заболеваемости взрослых, не решив задачи раннего выявления, лечения и профилактики кардиологической патологии в детстве. Повышенное внимание к сердечно-сосудистой патологии в детском и юношеском возрасте послужит одним из факторов общего снижения смертности от болезней системы кровообращения;
- расширение исследований генетических механизмов формирования патологии сердечно-сосудистой системы, особенно кардиомиопатий, артериальной гипертензии и др. В этом направлении приоритетным является молекулярно генетическая диагностика кардиомиопатий и кардионейропатий — заболеваний, протекающих с поражением проводящей системы сердца, миокарда, внутрисердечного нервного аппарата. В течение последних лет получены убедительные доказательства генетического полиморфизма синдрома удлиненного интервала QT — кардионейропатии, сопряженной с высоким риском внезапной сердечной смерти. Появились данные о генетических детерминантах развития артериальной гипертензии. Дальнейшее развитие этого направления позволит не только точно определить патогенез этих заболеваний, но вплотную подойти к разработке методов их патогенетического лечения;
- развитие клеточных технологий в детской кардиологии — использование стволовых клеток и продуцируемых ими ростовых факторов для восстановления поврежденных органов стало уже реальностью. Разработка этой стратегии ведётся не только в эксперименте, но и в клинике по нескольким направлениям. Трансплантация стволовых клеток костного мозга используется для ускорения процессов при моделировании миокарда у больных с острой и хронической сердечной недостаточностью, при кардиомиопатиях, что позволяет продлевать жизнь больным, улучшать качество жизни больных, увеличивать толерантность к физической нагрузке;
- внедрение принципов доказательной медицины в детскую кардиологию. Дальнейшее совершенствование лечения заболеваний сердца и сосудов у детей затруднено в связи с отсутствием опыта применения многих групп препаратов в детской практике, а также в связи с ограничениями применения многих групп препаратов у детей, значащимися в аннотациях фирм производителей. Данная проблема может быть разрешена проведением многоцентровых исследований препаратов при поддержке фармацевтических компаний;
- разработка общенациональных стандартов диагностики и лечения болезней сердца и сосудов у детей. Стандарт оказания медицинской помощи — установленный в соответствующем порядке норматив оказания необходимых объёмов медицинской помощи и использования определённых лекарственных средств для достижения максимального терапевтического эффекта при минимальных затратах на лечение того или иного патологического синдрома на этапах оказания меди-

цинской помощи. Сегодня стандарт лечения — это потребность, которая должна отражать современный уровень клинических знаний. Необходимостью является создание рабочих групп по разработке этих стандартов. В состав групп по разработке стандартов должны входить не только представители академической медицины, но и практикующие врачи из разных географических областей и школ, применяющие отличающиеся способы лечения;

- разработка и внедрение программ по пересадке сердца детям и подросткам. Пересадка сердца детям в России в настоящее время не делается. При этом ежегодно до 500 российских детей нуждаются в этой операции. Это связано с тем, что в России нет системы детского донорства, изъятие органов для трансплантации запрещено Законом РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» у лиц, не достигших 18-летнего возраста. За рубежом подобные законодательные акты, разрешающие изъятие органов у детей после констатации смерти головного мозга, есть и они работают. В России законодательная база до сих пор не существует. В связи с этим сотни больных детского возраста погибают от кардиомиопатий и других заболеваний. После решения предыдущей проблемы станет актуальным создание регистров больных с кардиомиопатиями и врождёнными пороками сердца, в том числе и с целью создания листа ожидания по пересадке сердца данной группе пациентов;
- разработка и совершенствование принципов финансирования оказания дорогостоящих видов медицинской помощи детям (терапевтической, хирургической), включая решение вопросов хирургической коррекции аритмий, в том числе имплантацию электрокардиостимуляторов. В России ежегодно регистрируется около 20 000–22 000 детей с врождёнными пороками сердца, большинство из которых нуждается в кардиохирургической помощи. В то же время, число операций не превышает 4,5–5 тыс. в год, что крайне недостаточно. Ситуация осложняется тем, что в большинстве регионов России отсутствуют специализированные центры по кардиохирургии и особенно — кардиохирургии раннего возраста, а адекватное финансирование операций в ведущих клиниках РФ не налажено. Решение этой проблемы возможно только на основе совершенствования системы кардиологической и кардиохирургической помощи, включая раннюю диагностику, создание и ведение территориальных регистров детей с врождёнными пороками сердца. Снижение смертности детей с врождёнными пороками сердца прямо связано с пренатальной диагностикой, которая с одной стороны должна способствовать сокращению рождаемости детей с тяжёлыми пороками, с другой — более раннему и эффективному хирургическому лечению. Необходимо широко внедрять метод дородового ультразвукового скрининга беременных из групп риска по рождению детей с врождёнными пороками сердца;
- важной задачей детской кардиологии остаётся своевременная имплантация искусственных водителей ритма в соответствии с потребностью в данном методе лечения. Количество имплантаций в расчёте на 1 млн населения в настоящее время в России составляет менее 64, при том, что минимальная потребность в этом виде помощи по данным ВОЗ — 350. Из этого следует, что обеспеченность данным видом лечения в стране не превышает 20%. В постановке электрокардиостимуляторов нуждаются дети с полной атриовентрикулярной блокадой, тяжёлыми формами синдрома слабости синусового узла, аритмогенными синкопальными

ми состояниями. Наряду с ранней диагностикой факторов риска развития жизнеугрожающих состояний, обусловленных грубыми нарушениями функции ритмообразования, создания системы динамического наблюдения детей с регулярным контролем их состояния и режима стимуляции, необходимо, наконец, преодолеть экономический барьер на пути внедрения данного метода. Необходимо также в плановом порядке предусматривать своевременную замену электрокардиостимулятора в каждом конкретном случае;

- разработка и внедрение скрининговых программ для ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистой патологии у детей. Значительный прогресс в этой области может быть достигнут внедрением компьютерных медицинских систем анализа электрокардиографических, ультразвуковых и других данных, что позволило достичь высокой точности в выявлении структурных и функциональных изменений сердца и сосудов, длительно хранить информацию, в том числе для повторного анализа, создавать регистры хронических патологических состояний. Широкое внедрение компьютерных технологий является в настоящее время одним из приоритетных направлений развития клинической кардиологии.

В целом, проблеме улучшения качества медицинской помощи детям с заболеваниями сердца и сосудов невозможно решить без учёта ряда экономических, организационных и социальных факторов этой проблемы:

- решение социальных проблем детей-инвалидов по заболеваниям сердечно-сосудистой системы (оказание как квалифицированной медицинской помощи, так и обеспечение преемственности их лечения — федеральный центр-стационар-поликлиника, совершенствование санаторно-курортного обеспечения детей;
- разработка и внедрение эффективной системы квалифицированной медицинской помощи детям с кардиологической патологией на всех этапах: родильный дом, поликлиника, кардиологический центр, терапевтический или кардиохирургический стационар;
- содействие развитию региональных детских кардиологических центров, внедрение в их деятельность новых высокотехнологичных видов медицинской помощи. Каждый регион должен стать самостоятельным для обеспечения большей части детского населения квалифицированными видами медицинской помощи, отправляя в клиники Москвы, Санкт-Петербурга и других крупных городов только детей со сложными формами сердца и сосудов, лечение которых требует больших затрат;
- расширение и совершенствование методической и консультативной помощи регионам со стороны федеральных центров на основе современных коммуникационных технологий (телемедицина), что поможет координации специализированной службы и её интеграции в единую систему здравоохранения страны.

БОЛЕЗНИ КРОВИ У ДЕТЕЙ

Основные частотные характеристики — заболеваемость, распространённость, смертность, летальность, выживаемость — позволяют оценить эффективность специализированной помощи детям и подросткам с болезнями крови и наметить реальные пути её совершенствования. Проведение этих эпидемиологических исследований планируется на базе Регистра «Болезни крови, иммунной системы и онкологические заболевания у детей и подростков РФ». Поэтому важнейшей задачей является получение основных частотных характеристик болезней крови у детей и подростков. Принципиальными особенностями данного регистра являются: полинозологический характер с возможностью

учёта большого количества болезней крови, иммунной системы и опухолевых заболеваний у детей; его децентрализация, то есть сбор материала будет осуществляться в регионах РФ; в регионах и центральном бюро регистра используются одинаковые программы с равными функциональными возможностями; впервые появляется возможность контроля диагностики и качества терапии по единым критериям, осуществляемые экспертами.

Разработка и внедрение в практику стандартов диагностики и лечения гематологических и онкологических заболеваний у детей и подростков. Стандарты диагностики и лечения гематологических и онкологических заболеваний подразумевают основные современные принципы комплексной диагностики и программного лечения детей и подростков с онкологическими и гематологическими заболеваниями на территории Российской Федерации. Они включают в себя апробированные и показавшие стабильную высокую эффективность терапевтические программы и оптимальный набор диагностических тестов, обеспечивающий точную диагностику и адекватный мониторинг состояния пациента и заболевания в ходе выполнения терапевтической программы. Кроме того, стандарты содержат конкретные рекомендации по общему уходу за таким пациентом, принципы психологической, физической и социальной реабилитации. Стандарты обеспечивают возможность контроля адекватности проведённых диагностических мероприятий и выбранной терапевтической тактики в каждом центре/отделении детской гематологии и онкологии на территории РФ. Должна быть доказана принципиальная возмож-

ность воспроизводства новых терапевтических программ и оценена их результативность.

Исследования эмбриофетогенеза гемопоэза, расшифровка механизмов кроветворения в период эмбрио- и фетогенеза позволит разработать методы диагностического и терапевтического воздействия на плод, что при ряде гематологических и онкологических, а также наследственных заболеваний позволит проводить пренатальную диагностику и терапию, что приведёт к повышению выживаемости таких пациентов или предотвращению рождения пациентов с фатальной патологией.

Клеточная терапия: использование стволовых клеток, клеток периферической и пуповинной крови. Совершенствование методов получения, тестирования и применения гемопоэтических стволовых клеток из всех источников: костный мозг, периферическая кровь и пуповинная кровь позволит увеличить количество выполняемых трансплантаций, а также повысит их эффективность. Разработка методов повышения количества гемопоэтических стволовых клеток ex vivo позволит расширить количество трансплантаций пуповинной крови. Изучение биологических свойств и терапевтических возможностей мезенхимальных стволовых клеток позволит оптимизировать процессы трансплантации при ряде тяжёлых гематологических заболеваний, а также при недостаточности или неприживлении трансплантата. Изучение возможности использования стволовых клеток костного мозга, периферической и пуповинной крови при негематологических заболеваниях, расшифровка механизмов действия стволовых клеток на организм позволит разработать научно обоснованные методы лечения.

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

Рег. уд. суппозитории - №P000017/01;
мазь №P001142/01-2002;
лицензия № 99-04-000155



Оптовые поставки:
Тел./факс: (495) 193-4332

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.ru



Внимание!
С 2007 года новая упаковка!

О.В. Шарапова, О.В. Чумакова, О.С. Филиппов, Е.В. Гусева

Министерство здравоохранения и социального развития РФ

Некоторые показатели реализации национального проекта «Здоровье» по оказанию медицинской помощи женщинам в период беременности и родов

110

На современном этапе модернизации здравоохранения, направленной на повышение доступности и качества медико-социальной помощи, охрана материнства и детства, сохранение и укрепление здоровья населения остаются стратегическими целями и приоритетными государственными задачами, обозначенными в послании Президента Российской Федерации Федеральному собранию от 10 мая 2006 г.

Важнейшей составляющей национального проекта в сфере здравоохранения является программа «Родовой сертификат». Она призвана обеспечить максимальную доступность и качество услуг, предоставляемых женщинам в период беременности и (или) родов государственными (муниципальными) учреждениями здравоохранения на основе реализации экономических стимулов и создания конкурентной среды среди учреждений службы родовспоможения.

Конечной целью введения родового сертификата является сохранение и укрепление здоровья матери и ребёнка. Общий объём средств, предусмотренных на реализацию в 2006 г. программы родового сертификата, составляет 10,5 млрд руб. (в том числе для оказания медицинской помощи женщинам в период беременности в первичном звене здравоохранения — 3,0 млрд руб. из расчёта 2000 руб. на ведение одной беременности, а в родильном доме (отделении) — 7,5 млрд руб. из расчёта 5000 руб. на одни роды).

Средства, получаемые при реализации проекта «родовой сертификат», направляются на повышение заработной платы врачам, среднему и младшему медицинскому персоналу, оказывающему медицинскую помощь женщинам в период беременности (не менее 60%) и родов (не менее 40%), а также используются на приобретение лекарственных средств, медицинского оборудования и изделий медицинского назначения.

В приказе Минздравсоцразвития России от 28.11.05 г. № 701 «О родовом сертификате» приводится инструкция по заполнению родового сертификата, порядку обеспечения ими государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, их учёту и хранению. Утверждён и зарегистрирован в Минюсте России приказ Минздравсоцразвития России от 10 января 2006 г. № 5 «О порядке и условиях оплаты услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов». В нём регламентированы условия и порядок осуществления в 2006 г. Фондом социального страхования Российской Федерации функции по оплате медицинских услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения. Разработаны и утверждены также приказы Минздравсоцразвития России от 27.03.2006 г. № 197 «Об организации деятельности родильного дома (отделения)», от 30.03.2006 г. № 223 «О мерах по совершенствованию акушерско-гинекологической помощи населению Российской Федерации», от 30.03.2006 г. и № 224 «Об утверждении Положения об организации проведения диспансеризации беременных женщин и рожениц». Подготовлено 11 стандартов оказания медицинской помощи женщинам.

По наиболее важным аспектам реализации «Программы родового сертификата» 19.01.2006 г. проведено селективное совещание с руководителями органов исполнительной власти, главными акушерами-гинекологами субъектов Российской Федерации, а также с Управляющими региональными отделениями Фонда социального страхования Российской Федерации (27.01.2006 г.).

На заседании правительственной комиссии по совершенствованию взаимодействия федеральных органов исполнительной власти и органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации по реализации приоритетного национального проекта обсуждены материалы каса-

O.V. Sharapova, O.V. Chumakova, O.S. Filippov, Ye.V. Guseva

Ministry of Public Health of the Russian Federation

Some indices of the national project «Healthcare» implementation on the medical care for the women during the pregnancy and delivery

ющиеся оптимизации работы по внедрению родового сертификата и проведению неонатального скрининга (27.02.2006 г.). Кроме того, подготовлены и направлены руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации региональные целевые показатели в части реализации родового сертификата и обследования новорождённых детей.

В связи с реализацией родового сертификата подготовлен и направлен руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации комплект методических рекомендаций и информационных писем:

- ♦ «Ответы на наиболее часто встречающиеся вопросы, касающиеся оплаты услуг государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения по медицинской помощи, оказанной указанными учреждениями женщинам в период беременности и родов, на основании родовых сертификатов» от 03.03.2006 г., № 1043-ВС;
- ♦ «О разъяснении порядка расходования средств» от 20.04.2006 г. №2007-ВС;
- ♦ «О возможности выбора родильного дома (отделения) и женской консультации» от 26.05.2006 г., №2740-ВС;
- ♦ «По вопросам реализации родовых сертификатов» от 23.06.2006 г., №3257-ВС.

С целью контроля эффективности проводимой работы в период с 20 июня по 12 июля 2006 г. приняты отчёты руководителей службы родовспоможения 82 субъектов Российской Федерации по реализации мероприятий, связанных с родовым сертификатом, а также направленных на снижение материнской и младенческой смертности.

Региональными отделениями Фонда социального страхования заключены 4146 договоров с государственными (муниципальными) учреждениями здравоохранения на оплату услуг по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов на основании родового сертификата. Большинство договоров заключено с муниципальными учреждениями здравоохранения — 3374 (что составляет 81,4% от общего числа), а также с государственными учреждениями здравоохранения — 764 (что составляет 18,4% от общего числа).

За период январь–июль 2006 г. (по данным Росстата РФ) число родившихся живыми составило 841326. Показатель младенческой смертности в Российской Федерации за период январь–июль 2006 г. снизился на 3,6% по сравнению с показателем за аналогичный период 2005 г. В структуре младенческой смертности отмечается снижение ранней неонатальной смертности по разным регионам на 10–17%. В ряде территорий отмечается снижение перинатальной смертности на 8–15% (Курская, Омская, Владимирская, Ростовская, Брянская области, Приморский край).

В ходе реализации программы родового сертификата сформировался механизм заинтересованности врачей женских консультаций в регулярном и качественном наблюдении беременных женщин.

По оперативным данным субъектов Российской Федерации количество посещений беременными женских консультаций увеличилось в среднем с 8 до 10–11 посещений за период наблюдения (Курская, Саратовская области, Республики Тыва); охват беременных женщин пренатальным скринингом (ультразвуковым и биохимическим) с целью выявления пороков развития плода увеличился в среднем на 7% (от 5 до 12% в Краснодарском крае, Пермской, Курганской, Саратовской, Брянской, Нижегородской областях). В некоторых регионах охват беременных

пренатальным скринингом составил более 90% (Курская, Воронежская, Астраханская области, Чувашская Республика, Республика Татарстан); доля женщин, вставших на учёт по беременности в ранние сроки, увеличилась на 9% (например, в Курской области процент охвата беременных женщин диспансерным наблюдением в ранние сроки увеличился с 72,2% за 6 мес 2005 г. до 81% за I половину 2006 г.; в Ростовской области — с 67% до 73% соответственно, во Владимирской области — с 71,8 до 80,4%, Республике Хакасия — с 57,1 до 67,5%, Республике Тыва — с 47 до 62%). В Пермской, Омской, Астраханской областях, Республике Татарстан, Республике Дагестан более 80% беременных встают на диспансерный учёт по беременности до 12 нед; объёмы оказания стационарно-поликлинической помощи (дневные стационары) на амбулаторно-поликлиническом этапе увеличились на 3–7%. Так, число беременных женщин, пролечённых в условиях дневного стационара увеличилось в Курской области — с 21 до 32%, в Омской — с 47 до 54,6%, в Брянской — с 20 до 27%, Владимирской — с 15,3 до 20,3%, Республике Марий Эл — с 32 до 42%.

Возрождается эффективная форма работы — активный патронаж беременных на дому. В Омской, Воронежской, Астраханской, Белгородской, Пермской областях, Краснодарском крае, Алтайском крае, Республиках Чувашия, Тыва, Дагестан, Татарстан охват беременных активным патронажем достигает 90%. Во Владимирской, Брянской областях, Красноярском крае, Ямало-Ненецком автономном округе этот показатель увеличился в среднем на 10%. Вместе с тем низкий процент активного патронажа (менее 10%) сохраняется в Курской, Ростовской, Саратовской областях, Республике Марий Эл.

В результате ранней постановки на учёт беременных в женских консультациях повысилась эффективность диагностических и лечебных мероприятий по профилактике невынашивания беременности, инфекций, передаваемых половым путём и ВИЧ-инфекции. Активизировалась работа по профилактике абортотворения и формированию позитивной установки на деторождение.

Увеличилось также финансирование лекарственного обеспечения в родильных домах. Кроме того появилась возможность приобретения дорогостоящих жизненно важных медикаментов для новорождённых и борьбы с акушерскими кровотечениями (препараты сурфактанта, ново-севен и др.). Дорогостоящие лекарственные препараты для выхаживания недоношенных новорождённых за счёт средств родового сертификата приобретались во Владимирской, Брянской и Саратовской областях, Красноярском крае, Республике Тыва, Алтайском крае и др. На 8% увеличилось количество родильных домов, участвующих в мониторинге врождённых пороков развития плода. Вместе с тем сохраняются трудности с приобретением медицинского оборудования на средства, перечисленные региональными отделениями Фонда социального страхования Российской Федерации, учреждениям, в которых была оказана медицинская помощь женщинам в период беременности и родов. С июля 2006 г. отмечается недофинансирование услуг, оказанных родильными домами в период родов, в связи с прекращением выдачи родовых сертификатов родильными домами.

В целом, за первое полугодие 2006 г. в ходе реализации программы родовых сертификатов отмечается ряд положительных тенденций в показателях работы службы родовспоможения и качестве оказания медицинской помощи беременным.

Г.Л. Микиртичан

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

К 150-летию со дня рождения И.В. Троицкого

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ОСНОВНЫЕ ВЕХИ ЖИЗНИ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИВАНА ВИССАРИОНОВИЧА ТРОИЦКОГО (1856–1923) — ПРЕДСТАВИТЕЛЯ ПЛЕЯДЫ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПЕДИАТРОВ, УСИЛИЯМИ КОТОРЫХ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ XIX — НАЧАЛЕ XX ВВ. ПЕДИАТРИЯ ЗАНЯЛА ДОСТОЙНОЕ МЕСТО В РЯДУ МЕДИЦИНСКИХ ДИСЦИПЛИН. АНАЛИЗИРУЮТСЯ ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ДАЁТСЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И.В. ТРОИЦКОГО КАК ОБЩЕСТВЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ И ОРГАНИЗАТОРА ДЕТСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ОТМЕЧЕНА ЕГО РОЛЬ В СОЗЫВЕ ПЕРВОГО МЕЖДУНАРОДНОГО И ПЕРВОГО ВСЕРОССИЙСКОГО СЪЕЗДОВ ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ (1912).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПЕДИАТРИЯ, И.В. ТРОИЦКИЙ, НАУЧНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, СЪЕЗД ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ, «КАПЛЯ МОЛОКА».

Контактная информация:

Микиртичан Галина Львовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой гуманитарных
дисциплин и биоэтики Санкт-Петербургской
государственной педиатрической
медицинской академии
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 542-55-65
Статья поступила 24.05.2006 г.,
принята к печати 18.11.2006 г.

112

Иван Виссарионович Троицкий родился 23 мая 1856 г. в семье священника в Черниговской губернии. После окончания гимназии с 1873 по 1878 гг. он учился на медицинском факультете Киевского университета [1]. Здесь он слушал лекции известных профессоров В.А. Беца, Г.Н. Минха, В.В. Подвысоцкого, П.И. Перемежко и др. Детские болезни в эти годы в университете преподавались на кафедре акушерства, женских и детских болезней, которую возглавлял профессор А.П. Матвеев, акушер по специальности. Он известен тем, что в 1853 г. ввел метод профилактики гонобленнореи у новорождённых 2%-м раствором нитрата серебра. Данный метод был также предложен немецким акушером К. Креде в 1881 г. и в настоящее время в отечественных руководствах носит название метода Матвеева–Креде [2].

Несколько месяцев выпускник университета находился на военной службе, а с декабря 1878 по 1881 гг. работал земским врачом в Сосницком уезде Черниговской губернии. Именно здесь И.В. Троицкий определился со своей будущей специальностью, столкнувшись с бедственным положением детей на селе, высокой их смертностью, особенно в летние месяцы, недостаточными знаниями в области детской патологии и терапии. За годы работы земским врачом он опубликовал 5 работ и стал собирать данные об эпидемическом паротите.

Желание усовершенствоваться по детским болезням заставило Ивана Виссарионовича предпринять широко практиковавшуюся в то время поездку за границу. Он стажировался в Вене в клиниках известных профессоров Widerhofer'a и Monti (декабрь 1881 — июнь 1882 гг.). И в дальнейшем он не переставал учиться — ежегодно в летнее время изучал опыт работы больниц России и стран Европы.

В 1882 г. он поехал в Петербург, где в течение двух лет стажировался в Военно-медицинской академии (ВМА) под руководством профессора Н.И. Быстрова — организатора первой в России кафедры детских болезней (1870 г.) и в терапевтической клинике профессора В.А. Манассеина. Одновременно он работал врачом-экстерном при Мариинском родовспомогательном заведении, где вел амбулаторный приём и курировал новорождённых детей.

В 1883 г. И.В. Троицкий защитил в ВМА диссертацию на степень доктора медицины на тему «Материалы к учению об эпидемическом перипаротите».

G.L. Mikirtichan

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

To the 150 anniversary
of the birth of I.V. Troitsky

THE ARTICLE DISCLOSE THE IMPORTANT MILESTONES IN THE LIFE AND ACTIVITIES OF IVAN VISSARIONOVICH TROITSKY (1856–1923), THE FOUNDER OF THE PLEIAD OF RUSSIAN PEDIATRICIANS OF THE SECOND HALF OF THE XIX — THE BEGINNING OF THE XX CENTURIES. DUE TO THEIR EFFORTS PEDIATRICS HAVE OCCUPIED A PROPER PLACE AMONG OTHER MEDICAL DISCIPLINES. THE AUTHOR ANALYZES PRINCIPLE DIRECTIONS OF SCIENTIFIC RESEARCH AND CHARACTERIZE I.V. TROITSKY AS A PUBLIC FIGURE AND ORGANIZER OF CHILDREN'S HEALTHCARE SYSTEM. THE ARTICLE EMPHASIS A ROLE THAT TROITSKY PLAYED IN THE CALLING FOR THE FIRST INTERNATIONAL AND THE FIRST ALL-RUSSIAN CONFERENCE OF CHILDREN'S DOCTORS (1912).

KEY WORDS: PEDIATRICS, I.V. TROITSKY, SCIENTIFIC PROBLEMS OF PEDIATRICS, PRINCIPLES FOR THERAPY IN CHILDREN, CONFERENCE OF CHILDREN'S DOCTORS, «THE DROP OF MILK».

С 1884 по 1902 гг. жизнь И.В. Троицкого была связана с Киевом. Он работал ординатором в Киево-Кирилловских богоугодных заведениях, в Подольском дневном приюте. А в 1886 г. был приглашён в Киевский университет на кафедру акушерства, женских и детских болезней в качестве приват-доцента для чтения лекций по детским болезням. Должность приват-доцента означала отсутствие денежного содержания, но Иван Виссарионович согласился, т.к. он стремился к преподавательской деятельности. Основной трудностью было отсутствие детской клиники, поэтому для практических занятий приходилось использовать отделение для подкидышей, детскую больницу сиротского дома Приказа общественного призрения и др.

Именно в этот год Медицинский совет университета принял решение об открытии кафедры детских болезней, но учреждена она была в 1889 г. Определяющую роль в избрании профессора кафедры сыграл крупный педиатр К.А. Раухфус, который по просьбе министра народного просвещения И.Д. Делянова назвал трёх кандидатов на эту должность: московского педиатра Н.Ф. Филатова и двух петербуржцев — В.Е. Чернова и Ф.К. Арнгейма. Экстраординарным профессором был избран Н.Ф. Филатов, однако он не смог в силу ряда семейных причин оставить Москву, и тогда на эту должность был избран В.Е. Чернов [3].

И.В. Троицкий продолжал читать лекции по детским болезням и проводить практические занятия со студентами. Любовь к студентам, талант преподавателя, высочайшая эрудиция, широкий кругозор, большой практический опыт, яркая образная речь отличали И.В. Троицкого и привлекали к нему слушателей. Лекции и занятия он сопровождал иллюстрациями, демонстрацией больных, примерами из истории медицины и художественной литературы. Это было свойственно и его научным трудам. В 1887–1889 гг. он издаёт «Курс лекций о болезнях детского возраста» в 2 частях общим объёмом свыше 500 страниц.

В эти годы И.В. Троицкий проявил себя как талантливый организатор и общественный деятель. Ему принадлежит инициатива организации благотворительного Общества подаяния помощи больным детям в Киеве и создания при нём амбулатории с бесплатным приёмом бедных детей (1892) и кабинета бесплатной выдачи обеззараженного коровьего молока (1893), первого в России учреждения типа «Капли молока» — прообраза детской консультации с молочной кухней. Здесь же он организовал регулярные научные совещания, на которых заслушивали доклады и консультировали наиболее трудные в диагностическом отношении больных. Успех этих встреч со стороны практических врачей подтолкнул И.В. Троицкого к организации Общества детских врачей в Киеве, первое заседание которого состоялось 29/IX 1900 г. Это было третье научное общество детских врачей в России после Петербурга (1885) и Москвы (1892). Определяя цели и задачи Общества, он подчёркивал, что «чисто научные исследования, теоретические и практические вопросы педиатрии должны настолько же составлять предмет наших занятий, насколько и вопросы общественного характера, так как первые касаются больного ребёнка и индивидуальной его гигиены, а вторые относятся к заболеваемости детского населения — социальной его гигиене» [4].

С 1902 по 1918 гг. деятельность И.В. Троицкого связана с медицинским факультетом Харьковского университета, где он возглавил кафедру детских болезней. И здесь он столкнулся с основной трудностью преподавателя детских болезней того времени — отсутствием детской клиники. Долгие 11 лет он боролся за её создание, понимая, что для студента систематическое наблюдение за больным ребёнком — это фундамент, на котором «...прочно должно

стоять будущее здание практической его деятельности». «Хорошо устроенная и строго научно работающая детская клиника, — писал И.В. Троицкий, — представляет собою тот великий храм надежд и упований, где учащийся видит всю мощь знания и вправе с гордостью говорить о победах его не только в настоящем, но и в далёком будущем, когда маленькие больные станут взрослыми людьми. Помимо сказанного, детская клиника оказывает на чуткую молодёжь и огромное нравственное влияние, так как в состав её больных не входят вкусившие уже сладких и горьких плодов жизни, а лишь страдающие от вредных влияний окружающей среды или за чужие прегрешения. В детской клинике нет места упрекам и даже равнодушию; здесь одна любовь и сострадание в самых чистых, сердечных проявлениях» [5].

Клиника, построенная по его плану с учётом новейших достижений медицины и техники, была готова в 1914 г., однако из-за начавшейся войны в ней разместился военный госпиталь, и по своему назначению она стала работать лишь в 1918 г. Таким образом, практически весь период руководства кафедрой Ивану Виссарионовичу приходилось искать медицинские учреждения, чтобы обеспечить клиническое преподавание педиатрии.

Кроме лекций, занятий в больнице и поликлинике И.В. Троицкий ввёл для студентов обязательный курс по электропроцедурам в физиотерапевтическом кабинете при поликлинике (здесь базировалась кафедра), лечебной гимнастике, массажу, гидропроцедурам, применяемым в детском возрасте. Большое внимание уделялось занятиям в лаборатории детской больницы, где также проводилась научно-исследовательская работа и врачей, и студентов.

В 1908 г. отдельным изданием вышло руководство И.В. Троицкого «Учение о детских болезнях» (Харьков, 1908, 224 с.). В нём кроме глав об особенностях роста, развития, патологии детей введены разделы, редко попадавшие тогда в поле зрения педиатра: патология утробной жизни, болезни первых дней жизни, физиология и патология полового созревания, способы исследования детей, особенности лечения детских болезней, в том числе орган- и серотерапия, и др.

В Харькове И.В. Троицкий повторил опыт организации при поликлинике совещаний, на которые собирались не только педиатры, но и врачи других специальностей. Здесь обсуждались самые насущные вопросы, связанные с уходом за больным ребёнком, его вскармливанием, методами лечения. Кроме того, в 1907 г. на общих заседаниях он инициировал практику чтения рефератов и рецензий из всех доступных ему педиатрических журналов мира. Несомненно, это способствовало росту квалификации врачей и расширению их кругозора. Эти собрания в 1912 г. переросли в Общество детских врачей, И.В. Троицкий был избран его председателем.

Организационная активность И.В. Троицкого способствовала учреждению в 1906 г. Харьковского отдела Всероссийского союза для борьбы с детской смертностью, распространившего свою деятельность на Полтавскую, Воронежскую, Курскую губернии и область войска Донского. Союз и его отделы оказывали материальную помощь бедным семьям и одиноким матерям, устраивали ясли, «Капли молока», консультации, санатории, амбулатории, лечебницы. Одной из основных задач Союз считал санитарно-просветительную работу в виде лекций, выпуска брошюр, организации музеев и выставок.

В 1919 г. И.В. Троицкий получил приглашение в Екатеринослав (ныне Днепропетровск) в организуемый здесь университет, из которого в 1920 г. был выделен Медицинский

институт. И вновь перед И.В. Троицким встала задача организовать клиническое обучение педиатрии. Клиника детских болезней была устроена им в помещении бывшей больницы имени Алексеенко, располагавшей 38 кроватями. Об этом периоде вспоминал действительный член АМН СССР Г.Н. Сперанский: «Когда я проездом в 1920 году был в Екатеринославе, мне посчастливилось видеть в третий и последний раз Ивана Виссарионовича, который уже в то время был глубоким стариком, с большой почтенной бородой, но по-прежнему живой и энергичный. Иван Виссарионович показывал мне клинику и поликлинику, где ему удалось сделать боксы и другие необходимые усовершенствования для детского лечебного учреждения... Он также говорил о своей работе по истории педиатрии» [1].

И.В. Троицкий, верный своим принципам, и здесь развернул работу по усовершенствованию знаний врачей города, проводил обходы больных, совместные кафедральные конференции с детальным разбором историй болезней, показательные приёмы в поликлинике, оказывал консультативную помощь и др. Он не прекращал общественной работы, участвовал в деятельности комиссий губздрави по борьбе с детскими инфекционными болезнями, читал популярные лекции населению, был членом редакционной коллегии екатеринославского медицинского журнала и редактором отдела детских и внутренних болезней. Работал он буквально до последнего часа жизни. Умер И.В. Троицкий 18 марта 1923 г. На заседании медицинского факультета Екатеринославского медицинского института было принято единогласное решение назвать детскую клинику именем профессора Троицкого.

При анализе научного наследия И.В. Троицкого поражает, с одной стороны, широкий кругозор учёного, а с другой — глубина и актуальность исследуемых им проблем, взгляд на любое заболевание ребёнка как на общий процесс, затрагивающий все органы и системы организма, применение только входившего в исследовательскую практику экспериментального метода.

Одной из актуальнейших задач того периода было изучение возрастных анатомо-физиологических особенностей организма ребёнка, на основе которых пересматривались проблемы питания, гигиенического содержания, методы воспитания, организации окружающей ребёнка среды, его патологии. С болью в сердце И.В. Троицкий писал о непонимании очевидности этого некоторыми педиатрами: «...не все в равной степени видят в анатомо-физиологических особенностях растущего организма тот краеугольный камень, который обуславливает резкие отличия с патологической, клинической и терапевтической точек зрения. Особенности детского организма, в различные периоды его жизни, а тем более отклонения от средней нормы кладут на патологические процессы и клиническую картину их столь характерную печать, что распознавание, течение болезней, предсказание и лечение являются вовсе не похожими на аналогичные с первого взгляда данные у постели взрослых» [5].

И.В. Троицкий много внимания уделил анатомо-топографическим и функциональным особенностям деятельности сердца у детей в норме и при патологии. Одним из первых он стал изучать аритмии у детей, показал, что у детей школьного возраста аритмии — явление функциональное, обусловленное усиленным ростом сердца и сосудов. Подробно он изучил функциональные изменения сердечно-сосудистой системы при скарлатине у детей, которые он диагностировал на всех стадиях скарлатинозного процесса [6–8].

Значительным разделом научного наследия И.В. Троицкого являются работы, посвящённые детским инфекционным

болезням, эпидемии которых в тот период уносили тысячи детских жизней. Успехи микробиологии и эпидемиологии способствовали более детальному изучению инфекционной патологии и выработке мер борьбы с этими болезнями. Наибольшее внимание он уделил таким заболеваниям, как эпидемический паротит, коклюш и скарлатина. Эпидемический паротит И.В. Троицкий начал изучать со времени работы земским врачом, и этой теме была посвящена его диссертация на степень доктора медицины: «Материалы к учению об эпидемическом перипаротите» (1883). В дальнейших его работах исследуются клинические, патологоанатомические и эпидемиологические аспекты этого заболевания в зависимости от пола и возраста, причём не только у детей, но и у взрослых, в том числе у женщин в период беременности. Он разработал клиническую классификацию форм эпидемического паротита. Особое внимание он уделял заболеванию девочек и ранее перенесённый паротитный оофорит рассматривал как одну из причин бесплодия у женщин [9]. С докладом на эту тему он выступил на XV Международном медицинском съезде в Лиссабоне (1906).

Актуальной для того времени была проведённая И.В. Троицким сравнительная оценка эффективности действия поливалентной противоскарлатинозной сыворотки, полученной в 1898 г. Г.Н. Габричевским, и моновалентной сыворотки Мозера (1902), применявшихся для лечения этого заболевания. Его наблюдения позволили сделать вывод о преимуществе последней, особенно при лечении тяжёлых форм [10].

При изучении коклюша И.В. Троицкий всесторонне исследовал клинико-эпидемиологические, патологоанатомические, топоческие и прогностические аспекты заболевания. Участник ликвидации четырёх эпидемий коклюша, он внимательно изучил разнообразные осложнения со стороны органов дыхания и особенно центральной нервной системы, указал на возможность разлитого и ограниченного поражения отдельных участков коры и подкорковых образований, приводящих к нарушениям зрения, слуха, памяти, гемиплегиям и др. Он обратил внимание врачей на особенно тяжёлое течение коклюша у детей грудного возраста, связывая это с особой чувствительностью центральной нервной системы ребёнка к кислородному голоданию и нарушению кровообращения [11].

В нашей стране именно И.В. Троицкому принадлежат наиболее солидные клинико-экспериментальные работы по разработке дозировок лекарственных веществ применительно к детскому возрасту. Вплоть до начала XX века не существовало научно обоснованных воззрений в этой области, царили «неточность, даже полный произвол» [12]. Расчёт дозы лекарства он ставил в зависимость от особенностей растущего организма, в частности, он учитывал обмен веществ, ускоренное крово- и лимфообращение, усиленную кожную и легочную перспирацию, быстрое выведение лекарств, нежность тканей желудка и кишечника, непропорционально большие размеры отдельных органов, таких, например, как мозг, сердце и др. [13]. И.В. Троицкий подчеркивал, что на одни и те же лекарственные вещества организм ребёнка и взрослого реагирует по-разному, предупреждал от формального, схематичного подхода к установлению доз лекарственных веществ для детей, пропагандировал индивидуальный подход при лечении ребёнка. Длительные эксперименты на животных и клинические наблюдения позволяли И.В. Троицкому разработать специальную таблицу по дозировке лекарственных веществ для детей. С основными положениями своей теории он выступил на XII Международном съезде врачей в Москве, и долгие годы педиатры использовали выкладки Троицкого в своей практике.

Работая земским врачом, И.В. Троицкий провёл первое в России исследование по изучению свойств цветов майского ландыша. Эта его заслуга «как первого, заговорившего о ландышах на основании не только больных, но и фармакологических наблюдений» была отмечена в газете «Врач», опубликовавшей статью И.В. Троицкого на эту тему [14].

Размышляя о принципах лечения детей, И.В. Троицкий придерживался общепринятого в тот период подхода: комплексное лечение и систематическое наблюдение за ребёнком. Он очень осторожно относился к медикаментозному лечению, не переоценивал его значение, тщательно сопоставлял клиническую картину с компенсаторными возможностями ребёнка. Он стремился к более широкому использованию диететики, физиотерапии, гидро- и бальнеотерапии, климатотерапии, активно пропагандировал массаж и гимнастику. Вообще отличительной чертой его было внимание к терапии предупредительной, которой он отводил «первостепенное место в практике детского врача» [15]. Он призывал врачей и студентов больше внимания уделять оздоровлению ребёнка, шире использовать закаливание, физические упражнения, подвижные игры, прогулки, экскурсии под контролем врача.

И.В. Троицкий был среди основателей научной гигиены детей раннего и старшего возраста. Он был глубоко убеждён, что выполнением гигиенических требований можно сохранить здоровое тело на всю жизнь. Ему принадлежит одна из лучших монографий того периода — «Гигиена детского возраста» (СПб., 1912, 176 с.). Он считал, что наступило время, когда от гигиены личной, индивидуальной следует переходить к гигиене общественной, коллективной. В своих работах он рассматривал санитарное состояние школ, режим дня, влияние школы на физическое развитие и болезни детей. Он считал, что ответственность за здоровье детей лежит и на семье, и на детском враче, поэтому выступал за включение школьного врача в состав педагогического совета школы, чтобы его авторитетный голос имел решающее значение при обсуждении вопросов, касающихся здоровья и благополучия школьников. Кроме того, он обратился к попечителю Харьковского учебного округа с инициативой введения преподавания гигиены в низших и средних учебных заведениях всех ведомств, но ему было отказано со ссылкой на большую загруженность школьников другими предметами. Ещё одним его предложением, реализованным до революции в ограниченной степени, была организация в школах горячих завтраков под строгим врачебно-санитарным контролем.

Высокая заболеваемость и смертность детей раннего возраста заставила И.В. Троицкого исследовать желудочно-кишечные заболевания, а также вопросы гигиены и диететики раннего возраста. В его работах анализируются правила вскармливания, прикорма, отнятия от груди, показания и противопоказания к естественному вскармливанию и т.д., предлагаются рекомендации, многие из которых прошли проверку временем и не отвергнуты до сих пор. Он придерживался традиционного для отечественной педиатрии мнения, что наилучшим для ребёнка является естественное вскармливание, способствующее правильному физическому и психическому развитию, повышению защитных сил организма. Он призывал врачей активнее убеждать матерей в преимуществах грудного вскармливания. В конце XIX и начале XX века начинается разработка искусственного вскармливания, вводятся заменители женского молока (суррогаты). И.В. Троицкий даёт оценку 40 их видам, признавая, что ни один из них не мог полностью заменить грудное молоко. Интересны его

работы по клинико-экспериментальному изучению причин и патогенеза рахита, детским капризам и другим разделам детской патологии.

Примечательно, что И.В. Троицкий одним из немногих учёных того времени говорил о необходимости наблюдения за ребёнком с антенатального периода. Он настаивал на всесторонней заботе о здоровье будущей матери, необходимости улучшать условия её жизни, питания, труда.

Одной из неопенимых заслуг И.В. Троицкого является его роль в созыве первых как международного, так и всероссийского съездов детских врачей, явившихся выдающимся событием для педиатрии начала XX в. Ещё в 1907 г. он разработал проект устава и обратился к педиатрам всего мира с призывом собраться на съезд. В течение 5 лет И.В. Троицкий вёл переписку с крупнейшими педиатрами мира о месте проведения съезда, программных темах заседаний. Он предлагал провести международный съезд в России, но большинство педиатров предпочли собраться в Париже [16]. В 1910 г. был организован Русский комитет съезда, в состав которого вошли А.А. Кисель, Н.С. Корсаков, В.П. Жуковский, А.Н. Шкарин, Д.А. Соколов, И.В. Троицкий, женщины-врачи А.Н. Салтыкова и Е.М. Бенкендорф. В июле того же года в Париже состоялось заседание французской ассоциации детских врачей, в работе которой активное участие приняли русские врачи. I Международный съезд врачей состоялся в Париже в октябре 1912 г. Для участия в работе съезда свои делегации направили 13 стран, в том числе и Россия. К сожалению, И.В. Троицкий из-за болезни не смог присутствовать на съезде, но в знак уважения его заслуг первое заседание началось с зачитания его доклада «Научные труды французских педиатров в течение четырёх последних веков».

Занимаясь подготовкой к международному съезду, И.В. Троицкий с 1908 г. одновременно начал готовить основу для всероссийского съезда, составил проект устава Всероссийского общества детских врачей. В октябре 1910 г. был определён организационный комитет по подготовке съезда, председателем его был избран К.А. Раухфус. Съезд состоялся в С.-Петербурге 27—31 декабря 1912 г. (по старому стилю) на базе Женского медицинского института. В его работе участвовало 484 врача, среди них 235 — из Петербурга, 45 — из Москвы, 14 — из Харькова, 17 — из Одессы, 7 — из Казани, остальные — из 67 городов и сел [17].

Обладая большим клиническим опытом и организаторским талантом, И.В. Троицкий много внимания уделял созданию различных типов детских учреждений, активно участвуя в разработке их проектов и работая в них. В своих устных выступлениях и на страницах известных медицинских изданий он доказывал необходимость создания благоустроенных больниц для младенцев, рационально устроенных родильных домов, яслей, санаториев, климатических станций «для успешной борьбы с болезнями, безвыходным положением детей, бросаемых на произвол судьбы приобретёнными или полученными в наследство предрасположениями, общими расстройствами питания на почве плохой домашней обстановки, затяжными болезнями разного рода, печальными уродствами морального свойства» [18].

На протяжении всей своей деятельности Ивана Виссарионовича интересовала история педиатрии. В подавляющем большинстве его работ присутствовал исторический обзор исследуемой проблемы. Были и специальные работы на эту тему, раскрывающие взгляды Гиппократов, Сорана Эфесского, Гуфеланда, Ж. Руссо. Ему принадлежат очерки о педиатрах — его современниках: Н.Ф. Филатове, Н.И. Быстрове, К.А. Раухфусе, Н.П. Гундобине. Последняя

опубликованная работа Ивана Виссарионовича — «Учение о детских болезнях в историческом его развитии». С позиции мудрого детского врача он замечает, что «самая широкая традиция в смысле знакомства с теоретическими и клиническими данными новейшего времени не может быть признана достаточной, раз только в ней отсутствует одухотворяющий огонь, черпаемый из литературных произведений давно прошедших времен» [19].

И.В. Троицкий был человеком разносторонних интересов, он хорошо знал общую историю, художественную и медицинскую литературу, собрал богатейшую библиотеку, где присутствовали уникальные издания с периода средневековья. После его смерти она была приобретена фундаментальной библиотекой Медицинского института. Он владел четырнадцатью языками — древними, восточными, западноевропейскими, использовал эти знания при публикациях и выступлениях на международных конгрессах, в переписке со многими педиатрами мира, переводе своих трудов. Его мнение ценили не только ученики, но и коллеги: Н.П. Гундобин — руководитель кафедры детских болезней Военно-медицинской академии, также один из основоположников отечественной педиатрии, крупные советские педиатры Г.Н. Сперанский, В.И. Молчанов. Его труды публиковали самые авторитетные медицинские издания:

«Медицинское обозрение», «Врачебная газета» и др. Он был членом редакций газет и журналов «Врач», «Русский врач», «Педиатрия», «Харьковский медицинский журнал», «Екатеринославский медицинский журнал», редактором «Трудов Киевского общества детских врачей».

Главной любовью И.В. Троицкого были дети и их матери, их здоровью и благополучию была посвящена вся его жизнь. «Облегчение участи будущих матерей, как наиболее надёжный залог здорового потомства, улучшение жизни кормящих грудью, как верная гарантия правильного развития ребёнка, поднятие способности его к противодействию вредным влияниям, увеличение его сил в борьбе с наступающими заболеваниями, правильная систематическая забота о предоставлении детям первого возраста достаточной бесспорно полезной пищи для них, согласный с требованиями гигиены уход, здоровая обстановка — вот те кардинальные требования, следуя которым можно достигнуть того, что высокая смертность младенцев отойдёт в область преданий, а вместе с тем будет создан мощный, трудолюбивый, деловитый человек, самодетельная, счастье и довольство дающая культура» — эта своеобразная программа действий, сформулированная И.В. Троицким в начале XX века, остаётся чрезвычайно актуальной и сегодня.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гальчук Т.С., Троицкий И.В. — М., 1969. — С. 22–45.
2. Руководство по акушерству и гинекологии. — М., 1960. — Т. 1. — С. 39, 89.
3. Российский гос. исторический архив. Фонд 730. Оп. 150. Дело 96, 49 л.
4. Троицкий И.В. Вступительная речь председателя Киевского общества детских врачей // Труды Киевского общества детских врачей. — Киев, 1901. — С. 4.
5. Троицкий И.В. Детские болезни в семье клинических наук // Рус. врач. — 1904. — № 49. — С. 1660.
6. Троицкий И.В. Нормальные границы большой и малой сердечной тупости в детском возрасте. — СПб., 1900. — 19 с.
7. Троицкий И.В. Большое сердце в детском возрасте // Мед. обозрение. — 1904. — Т. 62, № 24. — С. 781.
8. Троицкий И.В. Аритмии детского сердца // Врачебная газета. — 1913. — № 14. — С. 523, № 16. — С. 587.
9. Троицкий И.В. Социальное значение осложнений в области яичников при эпидемическом перипаротите у детей // Врачебная газета. — 1906. — № 17. — С. 469.
10. Троицкий И.В. Наблюдения над действием моно- и поливалентной сыворотки при скарлатине // Харьков. мед. журн. — 1906. — Т. 1, № 3. — С. 216.
11. Троицкий И.В. Расстройства со стороны центральной нервной системы при коклюше. — Киев, 1890. — 42 с.
12. Троицкий И.В. Дозирование лекарств в разные периоды роста // Врачебная газета. — 1907. — № 25. — С. 705.
13. Троицкий И.В. Величина лекарственных приёмов в зависимости от особенностей растущего организма. — СПб., 1898. — 32 с.
14. Троицкий И.В. К фармакологии цветов ландыша // Врач. — 1882. — Т. III, № 18. — С. 289.
15. Троицкий И.В. Учение о детских болезнях. — Харьков, 1908. — Вып. 1. — С. 76.
16. Врачебная газета. — 1909. — № 16. — С. 500.
17. Труды Первого Всероссийского съезда детских врачей. — СПб., 1913. — С. 689–670.
18. Троицкий И.В. Охрана материнства и младенчества в Харькове // Охрана материнства и младенчества. — 1916. — № 1. — С. 150.
19. Екатеринославский медицинский журнал. — 1923. — № 5–6. — С. 1–8.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины 2006 года

В 1881 г. сконструирован эзофагоскоп и разработаны методы эзофагоскопии и гастроскопии. Это выдающееся изобретение связано с именем ученика Т. Бильрота Иоганном Микulichем.

Иоганн Микulich (1850–1905 гг.). Получив высшее медицинское образование, работал некоторое время вместе с Теодором Бильротом и вошёл в историю как один из известнейших его учеников. С 1882 г. возглавлял университетскую хирургическую клинику в Кракове, затем, с 1887 г., — в Кенигсберге, а с 1898 г. — в Бреславе. В 1881 г. Микulichем была разработана новая модель эзофагоскопа, представлявшая собой металличе-

скую трубку, вначале прямую, а в дистальном отделе изогнутую под углом 30°. Это предложение стало результатом долгих и кропотливых анатомических измерений. Однако, несмотря на это, его идея не нашла широкого применения в те годы, поскольку была трудно осуществима технически. Тем не менее, она легла в основу последующих разработок приборов для осмотра желудка. Кроме того, Иоганн Микulich известен своими новаторскими идеями в области практической хирургии. До сих пор не теряют своей актуальности предложенные им операции пилоропластики, резекции сигмовидной и прямой кишки при её выпадении, дренирования

брюшной полости. В 1880 г. Микulich предложил вариант органосохраняющей остеопластической резекции стопы (с формированием «лошадиной стопы»). Позже оказалось, что практически та же операция была предложена и успешно проведена русским хирургом Владимиром несколькими годами раньше. Микulich, к тому времени опубликовавший результаты операции в «Архиве клинической хирургии» Лагенбека, признал приоритет русского хирурга. Позже, в 1885 г., эта операция была впервые названа операцией Владимирова–Микulichа, и под этим названием и вошла в мировую литературу.

В.И. Орёл

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Николай Глебович Веселов — создатель отечественной научной школы социальной педиатрии

Контактная информация:

Орёл Василий Иванович,
заведующий кафедрой социальной
педиатрии и организации
здравоохранения Санкт-Петербургской
государственной педиатрической
медицинской академии,
доктор медицинских наук, профессор
Адрес: 194100, С.-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. (812) 542-94-80
Статья поступила 14.06.2006 г.,
принята к печати 18.11.2006 г.

Николай Глебович Веселов родился 26 ноября 1940 г. в городе Порхов Псковской области в семье служащих.

В 1958 г. после окончания средней школы Николай Глебович поступил в Ленинградский педиатрический медицинский институт. Все годы учёбы он активно занимался общественной работой, с 1962 по 1964 г.г. был секретарем комсомольского бюро института. После окончания института с 1964 г. в течение четырёх лет работал главным врачом Порховской ЦРБ.

В 1968 г. Н.Г. Веселов вернулся в Ленинград и поступил в аспирантуру на кафедру социальной гигиены и организации здравоохранения родного института. Защитив диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, был принят ассистентом, а с 1976 г. — доцентом кафедры, совмещая научно-педагогическую работу с многогранной общественной деятельностью.

На короткий период (1981–1986 гг.) Николай Глебович покидает стены института и работает в качестве руководителя организационно-методического отдела детского ортопедического института им. Г.И. Турнера. Там Николай Глебович активно занимается научной деятельностью. В соавторстве с ведущими специалистами страны по детской ортопедии и травматологии профессорами В.Л. Андриановым и И.И. Мерзоевой им подготовлена книга «Организация ортопедической и травматологической помощи».

С 1977 г. Н.Г. Веселов начал работу над докторской диссертацией на тему «Здоровье детей первых семи лет жизни и перспективы его улучшения в условиях крупного города». В ней были заложены основы нового, перспективного направления науки и практики — социальной педиатрии, возникшей на стыке двух специальностей: социальная гигиена и педиатрия (клиническая и профилактическая). Диссертация была защищена им в 1985 г.

В этом исследовании Н.Г. Веселов расширил представления о методологии комплексного изучения объекта (службы охраны здоровья матери и ребёнка) как системы, его целей, функций, структуры организации и разработки мероприятий по решению его проблем. Здоровье детей первых лет жизни рассматривалось как составная часть (подсистема) другой системы (здоровье беременных и здоровье новорождённых). Можно сказать, что начатая О.В. Грининой (1970), И.С. Случанко (1974), А.Г. Грачевой (1977) и многими другими работа по формированию новых методических подходов и экспериментальной проверке новых приёмов в получении, анализе и использовании информации о заболеваемости детского населения для совершенствования планирования, управления здравоохранением и оценки состояния здоровья населения, в диссертационной работе Н.Г. Веселова получила продолжение.

Учёный обосновал следующие принципы системного подхода в проведении научных исследований в области охраны здоровья детского населения:

- ◆ Получение объективной информации должно быть основано на использовании различных методов — статистического, многоступенчатого отбора, семейного обследования, опроса родителей и врачей по вопросам деонтологии, прогнозирования методом экстраполяции, а также современных математических подходов. Это позволяет комплексно оценивать здоровье детей, изучать современные тенденции и строить прогнозы его состояния, выявлять влияние ряда факторов, выделить из них ведущие и обосновать задачи по дальнейшему совершенствованию медико-социальных мероприятий по сохранению и укреплению здоровья среди детей различных возрастных групп.

- ◆ Показатели здоровья детей объективно оценивают и характеризуют санитарно-эпидемиологическое состояние территорий, здоровье всего населения страны, уровень профилактической работы.

117

V.I. Oriel

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

**Nikolay Glebovich Veselov – the founder
of Russian scientific school of social pediatrics**

◆ Оценка уровня здоровья детского населения должна опираться на комплекс показателей (смертность, заболеваемость, кратность заболеваний, частота хронической патологии, частота отклонений в физическом и нервно-психическом развитии детей) и степень влияния на него комплекса факторов — социально-гигиенических, социально-биологических, образа жизни родителей и медико-организационных.

◆ Основным качественным критерием оценки состояния системы охраны материнства и детства должны быть комплексные показатели здоровья детей, полученные на основании специальных социально-гигиенических исследований.

◆ В планировании медико-организационных мероприятий для детей следует учитывать данные прогноза: рост заболеваемости и смертности недоношенных детей, перинатальной смертности, врождённых пороков развития, детского травматизма и прочих заболеваний у детей.

◆ Комплексный подход к оценке медицинской помощи детям должен предусматривать изучение деонтологических аспектов. Социологический опрос родителей позволяет получить данные, необходимые для повышения качества амбулаторной и стационарной помощи детям.

◆ Создание организационно-функциональных структур восстановительного лечения детей с различной патологией является важнейшим этапом их социальной и медицинской реабилитации.

По инициативе руководства института и при личном участии Николая Глебовича в 1986 г. по приказу Минздрава России № 554 от 4 июля на факультете усовершенствования врачей Ленинградского педиатрического медицинского института была открыта первая в СССР кафедра социальной педиатрии. После этого в медицинских вузах Москвы, Киева и Нижнего Новгорода были организованы аналогичные кафедры, получившие название кафедр медико-социальных проблем охраны материнства и детства.

С момента организации кафедры началась кропотливая организационная работа по формированию программ обучения организаторов здравоохранения системы охраны материнства и детства, комплектации контингентов, обучающихся на тематических циклах, материально-техническом обеспечении учебного процесса. Большое внимание Н.Г. Веселов уделял формированию профильных циклов лекций, семинарских и практических занятий. Одним из первых был разработан и начал проводиться цикл тематического усовершенствования «Государственная система охраны материнства и детства, медико-социальные, организационные и психологические проблемы педиатрии». Для руководителей здравоохранения различного уровня были организованы циклы тематического усовершенствования (ТУ) «Современные проблемы социальной педиатрии охраны материнства и детства», «Медико-социальные проблемы материнства и детства в условиях медицинского страхования». С 1991 г. по программе, разработанной кафедрой социальной педиатрии ФУВ СПбГПМА, на кафедре, а затем и на других профильных кафедрах медицинских вузов стало проводиться усовершенствование средних медицинских работников по актуальной проблеме «Медико-социальный патронаж в системе охраны материнства и детства». В это же время начато обучение главных врачей домов ребёнка и врачей интернатных учреждений. С момента организации на кафедре обучение прошли более 3500 тыс. слушателей.

Н.Г. Веселов был одним из ведущих специалистов страны по социальной педиатрии. Им опубликованы первые в России монографии «Социальная педиатрия. Актуальные проблемы» (1992) и «Социальная педиатрия. Курс лекций» (1996). Профессор Н.Г. Веселов является автором более 200 научных публикаций, под его редакцией издано 4 сборника научных трудов, учебное пособие для врачей «Медико-социальные и организационные проблемы материнства и детства» (1994). Под руководством профессора Н.Г. Веселова защищены 2 докторские и 34 кандидатские диссертации.

В монографии «Социальная педиатрия. Актуальные проблемы» (1992) учёный впервые предпринял попытку выделить социальную педиатрию как специальность, отметив при этом, что она является составной частью педиатрии и социальной гигиены. Особо им акцентировалось внимание на прикладном значении социальной педиатрии как науки и необходимости выделения специальных методик и приёмов для проведения научных исследований в этой области знаний.

Ещё в 90-е годы Николай Глебович подчеркивал, что социальная педиатрия — это новое перспективное направление науки и практики, которое со временем будет бурно развиваться. К этому времени на основе накопленного опыта был выделен предмет изучения социальной педиатрии:

- системная оценка здоровья детей различных возрастных и социальных групп;
- комплекс факторов, определяющих уровень здоровья детского населения и населения в целом;
- разработка эффективных форм медико-социальной помощи в системе охраны здоровья матерей и детей;
- социальная и медицинская профилактика в педиатрии.

По мнению Н.Г. Веселова, требуется стандартизация понятия «социальная педиатрия» как научной дисциплины и предмета исследования. Необходимо обосновывать решение современных медико-социальных проблем материнства и детства с учётом особенностей социально-экономического развития России и международного опыта.

В 1996 г. Н.В. Веселов издал работу «Социальная педиатрия. Курс лекций». Основной целью этого труда было стремление ознакомить медицинскую общественность с современными проблемами социальной педиатрии, дополняя недостаток информации в учебниках по социальной гигиене и организации здравоохранения.

В монографии изложена концепция развития социальной педиатрии как науки, опираясь на опыт её развития в России:

- разработка научных основ социальной и медицинской профилактики; комплексная оценка здоровья детей;
- научное обоснование дифференцированной диспансеризации детского населения с учётом групп здоровья, патологии, факторов риска, социальной защищённости семьи; разработка прогнозов показателей здоровья ребёнка как основы для развития педиатрической службы;
- анализ перинатальной и младенческой смертности — как медико-социальной проблемы; обеспечение преемственности и взаимодействия акушерской и педиатрической служб по антенатальной охране плода и новорождённого; разработка целевых комплексных программ по регионам страны «Охрана здоровья матери и ребёнка»;
- оптимизация медико-социальной помощи детям при медицинском обслуживании;
- исследование организационно-деонтологических аспектов деятельности педиатрической службы; внедрение информационных технологий в практику здравоохранения. Лекционный курс состоял из проблемных лекций по двум разделам:
- социальные и правовые аспекты охраны семьи и детства. Международный опыт. В первый раздел включены 6 лекций, позволяющих читателю оценить состояние и перспективы развития социальной педиатрии в России в конце XX века;
- медико-социальные проблемы охраны здоровья матери и ребёнка в современных условиях. Во второй раздел включены 12 лекций.

Построение лекционного материала основывалось на положении о неразрывной связи теоретических, социальных и медицинских проблем детства с практикой работы педиатрической службы.

В декабре 1996 г. Николай Глебович Веселов скоропостижно ушёл из жизни в возрасте 56 лет. Его творческая энергия и заложенный научный потенциал впоследствии получили дальнейшее развитие, как с точки зрения теории, так и практики социальной педиатрии как науки.

Намазовой Аделе Авазовне — 80 лет



9 сентября 2006 г. исполнилось 80 лет со дня рождения выдающегося детского врача, учёного, активного общественного деятеля, прекрасного педагога, принципиального человека Адели Авазовны Намазовой.

А.А. Намазова родилась в одном из прекраснейших регионов Азербайджана — Карабахе. В 1944 г. Аделя Авазовна с отличием окончила школу и поступила в Азербайджан-

ский медицинский институт. После его окончания в 1949 г. работала заведующей детской консультацией Агдамского района Азербайджанской Республики.

В 1954 г. Аделя Авазовна стала аспирантом кафедры педиатрии Центрального института усовершенствования врачей Минздрава СССР, где под руководством классика советской педиатрии академика Г.Н. Сперанского выполнила и защитила кандидатскую диссертацию. Академик Г.Н. Сперанский дал своей ученице такую характеристику: «Намазова А.А. является способной, перспективной, подающей надежду на будущее учёной. Она обладает глубоким клиническим и научным мышлением. Имеет большие педагогические способности». Для молодого врача, приехавшей из далекого Азербайджана, такая высокая характеристика маститого учёного, корифея педиатрии была очень ценной. Его прогнозы в дальнейшем сбылись.

С 1960 по 1965 гг. А.А. Намазова, как докторант НИИ педиатрии АМН СССР, работает над докторской диссертацией. Защита прошла в 1965 г. в Первом Московском медицинском институте им. И.М. Сеченова, а Аделя Авазовна стала первой в истории азербайджанкой, получившей учёную степень доктора наук. В 1966 г. ей присвоено звание профессора.

Всемирно известные учёные высоко оценили научную работу А.А. Намазовой. Академик Б.В. Петровский отмечал: «Намазова А.А. впервые создала очень плодотворный мост между педиатрией и хирургией. Она с большой точностью изучила до сих пор мало известные врождённые дефекты перегородок сердца, изменения в детском организме, в особенности изменения в малом круге кровообращения, и указала правильный путь хирургам-кардиологам в проведении сложных операций на сердце. В этом направлении она внесла много новшеств в медицину. Сама Намазова А.А. всесторонне развита, обладает особой способностью в науке, очень принципиальный, организованный человек». В 1965 г. А.А. Намазова вернулась в Баку, где и по сей день руководит кафедрой детских болезней Азербайджанского медицинского университета, читает лекции студентам, врачам, консультирует больных.

Аделя Авазовна внесла большой вклад в развитие отечественной педиатрии, является основателем азербайджанской научной педиатрической школы. Благодаря научным изысканиям А.А. Намазовой определено функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей в активной фазе ревматизма. Изучены клинические особенности врождённых септальных дефектов у детей, внедрены в клиническую практику различные электрофизиологичес-

кие методы исследования, определены газовый состав и объём крови в отдельных камерах сердца; разработана классификация по степеням нарушения малого круга кровообращения, определены показания и противопоказания хирургической коррекции врождённых дефектов перегородки сердца, изучены отдалённые результаты (от 1-го года до 20 лет) операций на сердце. Для здравоохранения республики Аделей Авазовной разработаны различные аспекты биомедицинской этики, составлена учебная программа преподавания медицинской этики в медицинских вузах и средних медицинских училищах.

А.А. Намазова — автор более 300 научных трудов, важнейшими среди которых являются монографии «Хирургия перегородки сердца» (Москва, 1966) и «Дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки сердца» (Баку, 1969), учебник «Детские болезни» (Баку, 1972), монографии «Гипотония у детей и подростков» (Баку, 1979), «Эндокринные заболевания у детей в Азербайджане» (Баку, 1979), «Рецептурный справочник педиатра» (Баку, 1985), «Критические состояния у детей и неотложная помощь» (Баку, 1999, 2001), «Этические принципы в медицине» (Баку, 2002), «Меры борьбы и питание детей при заболеваниях печени и желчных путей» (Баку, 1976), «Вскармливание детей до 1 года» (2000), «Современные взгляды на клинику и течение бронхитов и пневмонии у детей» (2003) и др. Имеет несколько авторских свидетельств и патентов. Под её руководством защищены более 40 кандидатских и докторских диссертаций.

А.А. Намазова — член-корреспондент АМН СССР (1971), РАМН (1992), действительный член Национальной академии наук Азербайджана (1983). С 1969 г. по настоящее время возглавляет Общество педиатров Азербайджана, в 1970–1990 гг. являлась членом президиума Общества педиатров СССР.

Имя Адели Авазовны хорошо известно во всем мире. А.А. Намазова являлась членом президиума Всемирной ассоциации педиатров (1992), членом президиума (1992), вице-президентом (1994) Ассоциации педиатров Центральной Азии и тюркоязычных стран, президентом V-го Международного конгресса педиатров Центральной Азии и тюркоязычных стран (1996), членом президиума Всемирной ассоциации педиатров (1996), членом Комитета биоэтики при ЮНЕСКО от Национальной академии наук Азербайджана. В 1988 г. избиралась народным депутатом СССР, членом Верховного Совета и Совета национальностей СССР.

Аделя Авазовна является членом редколлегий многих педиатрических журналов, в том числе журнала «Педиатрическая фармакология».

А.А. Намазова удостоена Государственной премии СССР (1982), звания Заслуженного деятеля науки Азербайджана (1981).

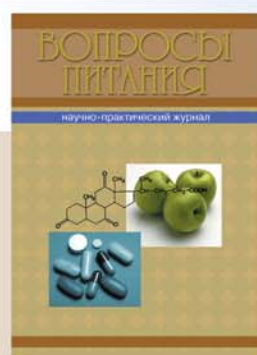
А.А. Намазова награждена орденом Славы, орденом «Шохрат» («За Мужество»), медалями и другими знаками отличия.

Аделя Авазовна посвятила всю свою жизнь, развитию тех направлений медицины и науки, которые сохраняют жизнь и здоровье подрастающего поколения — будущего человечества — детей.

Редакция журнала «Вопросы современной педиатрии» сердечно поздравляет А.А.Намазову с юбилеем, желают ей здоровья, творческого долголетия.



Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» представляет журналы для врачей



Заполните квитанцию и оплатите в любом отделении Сбербанка РФ

(в графе «Наименование платежа» напишите название журнала)

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

Стоимость подписки через редакцию:

«Репродуктивное здоровье детей и подростков»:

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

«Вопросы современной педиатрии»

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

«Российский психиатрический журнал»:

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

«Педиатрическая фармакология»

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

«Вопросы питания»

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