

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., д.м.н., проф.,
академик РАМН

Заместители главного редактора

Алексеева Е.И., д.м.н., проф.;
Альбицкий В.Ю., д.м.н., проф.

Научные редакторы

Киргизов И.В., д.м.н., проф.;
Литвицкий П.Ф., д.м.н., член-корр. РАМН;
Сергеева Т.В., д.м.н., проф.;
Середа Е.В., д.м.н., проф.

Ответственный секретарь

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Секретариат редакции

Антонова Е.В., к.м.н.;
Бакрадзе М.Д., к.м.н.;
Винярская И.В., к.м.н.

Дизайн

Архутин А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

rek@nczd.ru
rek1@nczd.ru
Телефон (499) 132-30-43

Адрес редакции

119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62
Телефон (499) 132-72-04
Факс (499) 132-30-43
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 ученой степени кандидата и доктора наук

Редколлегия

Акоев Ю.С., д.м.н., проф.
Александров А.Е., д.м.н.
Баканов М.И., д.м.н., проф.
Балаболкин И.И., д.м.н., член-корр. РАМН
Балева Л.С., д.м.н., проф.
Боровик Т.Э., д.м.н., проф.
Ботвиньева В.В., д.м.н., проф.
Ваганов Н.Н., д.м.н., проф.
Волгина С.Я., д.м.н.
Гаращенко Т.И., д.м.н., проф.
Гепле Н.А., д.м.н., проф.
Горелов А.В., д.м.н., проф.
Горелова Ж.Ю., д.м.н.
Дворяковский И.В., д.м.н., проф.
Доскин В.А., д.м.н., проф.
Зоркин С.Н., д.м.н., проф.
Конь И.Я., д.м.н., проф.
Коровина Н.А., д.м.н., проф.
Короткий Н.Г., д.м.н., проф.
Корсунский А.А., д.м.н., проф.
Кучма В.Р., д.м.н., проф.
Лев Н.С., к.м.н.
Лилин Е.Т., д.м.н., проф.
Лукина О.Ф., д.м.н., проф.
Лыскина Г.А., д.м.н., проф.
Лыткина И.Н., к.м.н.
Маслова О.И., д.м.н., проф.
Микиртичан Г.Л., д.м.н., проф.
Намазова Л.С., д.м.н., проф.

Нисевич Л.Л., д.м.н., проф.
Новик Г.А., д.м.н., проф.
Орел В.И., д.м.н., проф.
Петеркова В.А., д.м.н., проф.
Полунина Н.В., д.м.н., член-корр. РАМН
Потапов А.С., д.м.н., проф.
Римарчук Г.В., д.м.н., проф.
Рошаль Л.М., д.м.н., проф.
Румянцев А.Г., д.м.н., проф.
Рюмина И.И., д.м.н., проф.
Самсыгина Г.А., д.м.н., проф.
Семикина Е.Л., д.м.н.
Смирнов И.Е., д.м.н., проф.
Сухарева Л.М., д.м.н., проф.
Талалаев А.Г., д.м.н.
Таточенко В.К., д.м.н., проф.
Тимофеева А.Г., к.м.н.
Учайкин В.Ф., д.м.н., проф., академик РАМН
Чичерин Л.П., д.м.н., проф.
Чумакова О.В., д.м.н., проф.
Шарапова О.В., д.м.н., проф.
Шахгильдян И.В., д.м.н., проф., член-корр. РАМН
Шилев Р.Р., д.м.н., проф.
Школьников М.А., д.м.н., проф.
Щербаков П.Л., д.м.н., проф.
Эрдес С.И., д.м.н., проф.
Юрьев В.К., д.м.н., проф.
Яковлева Т.В., д.м.н.
Яцык Г.В., д.м.н., проф.

Редакционный совет

Аккерблум Х. (Хельсинки, Финляндия)
Аксенова В.А. (Москва)
Баликин В.Ф. (Иваново)
Баранов К.Н. (Москва)
Белобородова Н.В. (Москва)
Богомильский М.Р. (Москва)
Ботвиньев О.К. (Москва)
Бочков Н.П. (Москва)
Брански Д. (Иерусалим, Израиль)
Валиуллина С.А. (Москва)
Ветров В.П. (Москва)
Волков А.И. (Нижний Новгород)
Волошин В.М. (Москва)
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)

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

Союз педиатров России
119991, г. Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62
Тел./факс: (499) 132-30-43



Журнал «Вопросы современной педиатрии» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 25.07.2003 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ №ФС77-22768.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой час-

ти издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «М-Студио», 119146, Москва, 2-я Фрунзенская ул., д. 8, стр. 1. Тел.: (495) 660-83-60
Тираж 7000 экземпляров.
Подписные индексы в каталоге «Роспечать»: для физических лиц – 82574
для юридических лиц – 82575

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2009/ ТОМ 8/ № 1

СОДЕРЖАНИЕ

	СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
5	Д.И. Зелинская МЕДИЦИНСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СОЦИАЛЬНОГО СИРОТСТВА
10	Л.В. Нефедовская ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ЗРЕНИЯ
14	В.В. Черников РАЗРАБОТКА РУССКОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА QUALIN ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
20	Ю.Л. Солдатский, Е.К. Онуфриева, Ю.В. Стрыгина, И.Е. Погосова, А.В. Дюдя ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАННОСТИ ВИРУСАМИ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ
25	А.Г. Соловьев, Г.А. Новикова ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОДРОСТКОВ С ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ РИСКА РАЗВИТИЯ ПИВНОЙ ЗАВИСИМОСТИ
30	Р.В. Денисова, Е.И. Алексеева, В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, А.О. Лисицин, Е.Ю. Гудкова НАДЕЖНОСТЬ, ВАЛИДНОСТЬ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РУССКИХ ВЕРСИЙ ОПРОСНИКОВ PEDSQL GENERIC CORE SCALE И PEDSQL RHEUMATOLOGY MODULE
41	К.Е. Казакова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, Г.А. Суханова ОПЫТ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НЕФРОПАТИЯМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
46	Т.В. Подклетнова, Л.М. Кузенкова, Е.И. Алексеева ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА
	ЛЕКЦИИ
52	П.Ф. Литвицкий, Т.Г. Синельникова ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ: МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ
60	О.А. Громова, В.Г. Ребров, С.А. Галицкая, Т.Р. Гришина ПРОФИЛАКТИКА В-ГИПОВИТАМИНОЗОВ У ШКОЛЬНИКОВ В ПЕРИОД ИНТЕНСИВНЫХ УЧЕБНЫХ НАГРУЗОК
	ОБМЕН ОПЫТОМ
68	И.В. Киргизов, И.А. Шишкин, А.А. Гусев, П.В. Иванов ЛАКТУЛОЗА В ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ДЕТЕЙ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ТОЛСТОКИШЕЧНОГО СТАЗА
72	Т.Н. Сорвачева, В.В. Пашкевич, Е.Н. Кожевникова СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕСЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ БЕЛКА В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
81	М.М. Сергеев, С.Л. Коваленко КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ
85	А.В. Горелов, Г.В. Шевцова, М.А. Ратникова НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА У ДЕТЕЙ
90	С.И. Петрова КАШЕЛЬ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
98	О.В. Тихомирова, М.К. Бехтерева, И.В. Раздьяконова, О.И. Ныркова ВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ТАКТИКА ДИЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
104	Л.Б. Меновщикова, З.З. Соттаева ПРИМЕНЕНИЕ ОКСИБУТИНИНА В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ
108	Е.Г. Михайлова, Т.И. Каганова, О.В. Кучумова ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОГО ГОРМОНА РОСТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ НИЗКОРОСЛОСТИ У ДЕТЕЙ САМАРСКОГО РЕГИОНА
	В ПОМОЩЬ ВРАЧУ
114	В.К. Таточенко ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ В РОССИИ
121	С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина МИКРОЭЛЕМЕНТЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
125	С.В. Рязанцев, И.А. Тихомирова ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ: ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ
130	М.В. Федосеенко, Л.С. Намазова-Баранова МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПНЕВМОКОККОВЫХ КОНЬЮГИРОВАННЫХ ВАКЦИН: ПРОБЛЕМЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ
	КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ
135	Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, А.О. Лисицин, Н.А. Карагулян ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АДАЛИМУМАБА У БОЛЬНОГО ЮНОШЕСКИМ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ГЛАЗ
142	Л.А. Калашникова, Л.А. Добрынина, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ДЕТЕЙ ПРИ СПОНТАННОЙ ДИССЕКЦИИ (РАССЛОЕНИИ) ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ
	КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ
148	О.С. Исхаков МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОЦЕНКЕ КЛИНИКИ И ПРОГНОЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ
	ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ
150	Г.Л. Микиртчян ШКОЛА МИХАИЛА СТЕПАНОВИЧА МАСЛОВА

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., PhD, professor,
RAMS academician

Deputy editors-in-chief

Alekseyeva Ye.I., PhD, professor;
Albitsky V.Yu., PhD, professor

Research editors

Kirgizov I.V., PhD, professor;
Litvitsky P.F., PhD,
RAMS corresponding member;
Sergiyeva T.V., PhD, professor;
Sereda Ye.V., PhD, professor

Editorial secretary

Saygitov R.T., PhD

Secretaries-general

Antonova Ye.V., MD;
Bakradze M.D., MD;
Vinyarskaya I.V., MD

Art director

Arkhotik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Phone: (499) 132-30-43

Correspondence address

№ 2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991

Phone: (499) 132-72-04

Fax: (499) 132-30-43

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., PhD, professor
Alexandrov A.Ye., PhD
Bakanov M.I., PhD, professor
Balabolkin I.I., PhD, RAMS corresponding member
Baleva L.S., PhD, professor
Borovik T.Ye., PhD, professor
Botvinieva V.V., PhD, professor
Vaganov N.N., PhD, professor
Volgina S.Ya., PhD
Garaschenko T.I., PhD, professor
Geppe N.A., PhD, professor
Gorelov A.V., PhD, professor
Gorelova J.Yu., PhD
Dvoryakovskiy I.V., PhD, professor
Doskin V.A., PhD, professor
Zorkin S.N., PhD, professor
Kon I.Yu., PhD, professor
Korovina N.A., PhD, professor
Korotkiy N.G., PhD, professor
Korsunskiy A.A., PhD, professor
Kuchma V.R., PhD, professor
Lev N.S., MD
Lilyin Ye.T., PhD, professor
Lukina O.F., PhD, professor
Lyiskina G.A., PhD, professor
Lyitkina I.N., MD
Maslova O.I., PhD, professor
Mikirtychyan G.L., PhD, professor
Namazova L.S., PhD, professor

Nisievlch L.L., PhD, professor
Novik G.A., PhD, professor
Orel V.I., PhD, professor
Peterkova V.A., PhD, professor
Polunina N.V., PhD, professor, RAMS corresponding member
Potapov A.S., PhD, professor
Rimarchuk G.V., PhD, professor
Roshal L.M., PhD, professor
Rumyantsev A.G., PhD, professor
Riumina I.I., PhD, professor
Samsyigina G.A., PhD, professor
Semikina Ye.L., PhD
Smirnov I.Ye., PhD, professor
Sukhareva L.M., PhD, professor
Talalayev A.G., PhD
Tatochenko V.K., PhD, professor
Timofeeva A.G., MD
Uchaikin V.F., PhD, professor, RAMS academician
Chicherin L.P., PhD, professor
Chumakova O.V., PhD, professor
Sharapova O.V., PhD, professor
Shakhgulyan I.V., PhD, professor, RAMS corresponding member
Shiliyev R.R., PhD, professor
Shkolnikova M.A., PhD, professor
Shcherbakov P.L., PhD, professor
Erdess S.I., PhD, professor
Yuryev V.K., PhD, professor
Yakovleva T.V., PhD
Yatsiyk G.V., PhD, professor

Drafting committee

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

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

The Union of Pediatricians of Russia
2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991
tel./fax: (499) 132-30-43



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 «M-Studio», № 8/1,
2nd Frunzenskaya street, Moscow, 119146. Tel.: (495) 660-83-60
Edition 7000 copies
Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»
For natural persons 82574
For juridical persons 82575

CURRENT PEDIATRICS / 2009/ volume 8/ № 1

CONTENT

	ASPECT OF SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE
	D.I. Zelinskaya
5	MEDICAL PROBLEMS OF SOCIAL ORPHANHOOD
	L.V. Nefedovskaya
10	QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH VISION DISORDERS
	V.V. Chernikov
14	ELABORATION OF RUSSIAN VERSION OF QUALIN QUESTIONNAIRE FOR THE ESTIMATION OF A QUALITY OF LIFE OF YOUNGER CHILDREN
	ORIGINAL ARTICLES
	Yu.L. Soldatskiy, Ye.K. Onufrieva, Yu.V. Strygina, I.Ye. Pogossova, A.V. Dyudya
20	THE RATE OF CONTAMINATION OF UPPER RESPIRATORY TRACT WITH HUMAN PAPILLOMA VIRUSES IN CHILDREN
	A.G. Solov'yov, G.A. Novikova
25	PSYCHO-PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ADOLESCENTS WITH HIGH RISK OF DEVELOPMENT OF BEER DEPENDENCE
	R.V. Denisova, Ye.I. Alekseyeva, V.Yu. Al'bitskiy, I.V. Vinyarskaya, S.I. Valieva, T.M. Bzarova, A.O. Lisitsyn, Ye.Yu. Gudkova
30	RELIABILITY, VALIDITY AND SENSITIVITY OF RUSSIAN VERSIONS OF PEDSQL GENERIC CORE SCALE AND PEDSQL RHEUMATOLOGY MODULE QUESTIONNAIRES
	K.Ye. Kazakova, Ye.I. Kondrat'yeva, A.A. Terent'eva, G.A. Sukhanova
41	REHABILITATION OF CHILDREN WITH DISMETABOLIC NEPHROPATHIES, LIVING IN INDUSTRIAL CITIES
	LITERATURE REVIEW
	T.V. Podkletnova, L.M. Kuzenkova, Ye.I. Alekseyeva
46	PSYCHONEUROLOGICAL ASPECTS OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
	LECTURES
	P.F. Litvitskiy, T.G. Sinel'nikova
52	INNATE IMMUNITY: MECHANISMS OF REALIZATION AND PATHOLOGICAL SYNDROMES
	A.O. Gromova, V.G. Rebrov, S.A. Galitskaya, T.R. Grishina
60	PROPHYLAXIS OF B-HYPOVITAMINOSIS IN SCHOOLCHILDREN IN INTENSIVE EDUCATIONAL LOAD PERIOD
	EXCHANGE OF EXPERIENCE
	I.A. Kirgizov, I.A. Shishkin, A.A. Gusev, P.V. Ivanov
68	LACTULOSE IN PREOPERATIVE PREPARATION OF CHILDREN WITH DECOMPENSATED TYPE OF CHRONIC COLON STASIS
	T.N. Sorvachyova, V.V. Pashkevich, Ye.N. Kozhevnikova
72	COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF MILK FORMULAS WITH DIFFERENT LEVEL OF PROTEIN IN NUTRITION OF CHILDREN IN FIRST YEAR OF LIFE
	M.M. Sergeyev, S.L. Kovalenko
81	CLINICAL EFFECTIVENESS OF NONSTEROID ANTI-INFLAMMATORY MEDICATIONS IN TREATMENT OF ENT-DISEASES IN CHILDREN
	A.V. Gorelov, G.V. Shevtsova, M.A. Ratnikova
85	NEW APPROACH TO TREATMENT OF CHRONIC CONSTIPATION IN CHILDREN
	S.I. Petrova
90	COUGH IN CHILDREN
	O.V. Tikhomirova, M.K. Bekhtereva, I.V. Razd'yakonova, O.I. Nyrkova
98	VIRAL DIARRHEA IN CHILDREN: PECULIARITIES OF CLINICAL PICTURE AND TACTICS OF DIETIC CORRECTION
	L.B. Menovshchikova, Z.Z. Sottayeva
104	OXYBUTYNIN IN TREATMENT OF HYPERACTIVE URINARY BLADDER IN CHILDREN
	Ye.G. Mikhaylova, T.I. Kaganova, O.V. Kuchumova
108	GROWTH HORMONE TREATMENT OF CHILDREN WITH SHORT STATURE LIVED IN SAMARA REGION
	A DOCTOR'S AID
	V.K. Tatochenko
114	PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF IMMUNOPROPHYLAXIS IN RUSSIA
	S.V. Bel'mer, T.V. Gasilina
121	ROLE OF MICROELEMENTS IN INFLAMMATORY DISEASES OF GASTROINTESTINAL TRACT
	S.V. Ryazantsev, I.A. Tikhomirova
125	CHRONIC DISEASES OF ENT-ORGANS IN CHILDREN: VARIED SCHEMES OF TREATMENT AND FLARE-UPS PROPHYLAXIS
	M.V. Fedoseenko, L.S. Namazova-Baranova
130	INTERNATIONAL EXPERIENCE OF ADMINISTRATION OF PNEUMOCOCCAL CONJUGATED VACCINES: PROBLEMS, PROGRESS, PERSPECTIVES
	CLINICAL OBSERVATIONS
	Ye.I. Alekseyeva, S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova, A.O. Lisitsyn, N.A. Karagulyan
135	EXPERIENCE OF TREATMENT OF JUVENILE ANKYLOSING SPONDYLITIS WITH EYES LESION WITH ADALIMUMAB
	L.A. Kalashnikova, L.A. Dobrynina, R.N. Kononov, M.V. Korotenkova
142	ISCHEMIC STROKE IN CHILDREN WITH SPONTANEOUS DISSECTION OF INTRACRANIAL ARTERIES
	SHORT MESSAGE
	O.S. Iskhakov
148	THE ROLE OF MONITORING OF INTRACRANIAL PRESSURE IN ESTIMATION OF CLINICAL SYMPTOMS AND PROGNOSIS OF RESULTS OF TREATMENT IN CHILDREN WITH SEVERE CRANIOCEREBRAL INJURY
	HISTORY OF PEDIATRICS
	G.L. Mikirtichan
150	MICHAIL MASLOV'S SCHOOL

Д.И. Зелинская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Медицинские проблемы социального сиротства

Контактная информация:

Зелинская Дина Ильинична, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела социальной педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 967-15-71

Статья поступила: 02.09.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Социальное сиротство является актуальной проблемой современности, затрагивающей все сферы общественной жизни. В России насчитывается более 1 млн детей, фактически лишенных родительской заботы, а если принять во внимание феномен скрытого сиротства, то проблема выглядит еще более масштабной. Система здравоохранения имеет ресурсы для влияния на решение вопроса о сохранении семейного воспитания или обретение семьи детьми, страдающими хроническими заболеваниями, имеющими нарушения развития, инвалидами, детьми, воспитывающимися в интернатах разных ведомств, в том числе — в домах ребенка. Главными задачами органов и учреждений здравоохранения являются профилактика ранних отказов от детей, своевременное выявление факторов риска социального сиротства в семьях, модернизация деятельности домов ребенка по созданию условий семейного воспитания и более широкое использование всех форм семейного устройства.

Ключевые слова: дети, сиротство, инвалиды.

Социальное сиротство — комплексная социальная и психологическая проблема. Из этого следует, что деятельность во всех сферах общества, которые сопрягаются с детством, прямым или косвенным образом влияет на социальное сиротство: увеличивает или уменьшает его. Из этого также следует, что в обществе практически нет структур и людей, не причастных к проблеме сиротства детей.

В настоящее время в России зарегистрировано более 800 тыс. детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. Это составляет 2,5% всех детей в стране (в возрасте от 0 до 17 лет), а в некоторых регионах их насчитывается значительно больше. По данному показателю Россия лидирует среди других стран. По данным

Всемирного банка развития, например, в Великобритании этот показатель составляет 0,5%, в США — 0,6%, в Германии — 0,89% (Агентство социальной информации, 2005).

В России стало массовым явление социального сиротства — сиротства при живых родителях. Число истинных сирот составляет лишь 17,4% от всех детей, оставшихся без попечения родителей.

Из числа детей, лишенных попечения родителей, около 550 тыс. находятся на воспитании в семьях (в конце 2006 г. 67,2% детей находились под опекой и попечительством, 28,2% — были усыновлены, 3,7% — проживали в приемных семьях, 0,9% — находились на других формах семейного устройства). Остальные дети

D.I. Zelinskaya

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

Medical problems of social orphanhood

Social orphanhood is an actual problem of the present, affecting all spheres of social life. There are over 1 million of children, practically devoid of parental care in Russia, and if we take account a phenomenon of latent orphanhood, the problem seems to be much more dimensioned. The system of social health has resources for the influence on the question of saving of family education or finding of family by children with chronic diseases, disorders in development, invalids, and children from boarding schools of different departments, including children's homes. Main task of departments of health service are prophylaxis of early disavowals from children, timely revelation of risk factors of social orphanhood in families, modernization of activity of children's houses in the field of creation of conditions of family education, and more wide use of all types of family formations.

Key words: children, orphanhood, invalids.

(примерно 260 тыс.) воспитываются в государственных учреждениях различных ведомств (в том числе более 16 тыс. в домах ребенка), а также в негосударственных учреждениях (100 детей в 2006 г.) [1].

Ежегодно регистрируются более 130 тыс. детей (с нарастающим результатом), которые лишаются родительского попечения. На протяжении ряда лет сохраняется стойкая тенденция: в среднем по России 70% детей уходят в семьи (на семейные формы воспитания), 30% — в детские интернатные учреждения на полное государственное обеспечение. При этом в 46 регионах России число детей, передаваемых в государственные учреждения, превышает 30%, а в 14 из них — оно больше 40%. Несмотря на увеличение числа детей, переданных на воспитание в семейные условия, количество детей, помещенных в интернаты, не уменьшается [1]. Сравнительный анализ показывает, что число детей, ежегодно получающих статус оставшихся без попечения родителей, примерно равно числу устраиваемых в семьи. Это подтверждает сведения о постоянной численности контингента воспитанников в учреждениях и означает, что в целом эффективность работы государственных и региональных систем защиты прав детей-сирот близка к минимальным значениям [2]. Продолжает увеличиваться число детей, оставшихся без попечения родителей в раннем возрасте. Среди ежегодно поступающих в дома ребенка 3/4 составляют дети первого года жизни. Большинство сирот, устроенных в дома ребенка, поступают из стационаров, где они, как правило, находятся с целью обследования и оформления документов. По данным ряда исследований, длительность пребывания в стационаре составляет от 2,6 до 5,2 мес. При этом каждый 4-й ребенок раннего возраста находился в стационаре более 3 мес, а каждый 10-й — более 1 года [3, 4].

В интернатных учреждениях всех ведомств живут и воспитываются, помимо детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, еще около 250 тыс. детей. Они также ограничены в отношении родительской заботы (или даже лишены ее) и являются группой ближайшего риска по формированию социального сиротства.

Проблема выглядит еще более масштабной, если учесть безнадзорных и беспризорных детей (по разным экспертным оценкам, их от 1 до 3 млн) — это так называемое скрытое социальное сиротство, когда родители не лишены прав, но и не занимаются воспитанием своих детей. Система здравоохранения, по сложившимся представлениям, имеет опосредованное отношение к проблеме сиротства — через состояние здоровья детей и дома ребенка, являющиеся лечебно-профилактическими учреждениями. В настоящее время начинает формироваться понимание прямой заинтересованности учреждений и организаций здравоохранения в проблеме сиротства. Угроза отказа от ребенка формируется в семье. К семьям, в которых существует такой риск, можно отнести социально неблагополучные, где родители употребляют алкоголь, наркотики, не работают, совершают противоправные действия, жестоко обращаются с детьми, не заботятся о них. Имеют значение следующие сведения: полная ли это семья, работают ли родители, есть ли поддержка близкого окружения, каков образовательный ценз родителей, созданы ли условия для будущего ребенка в доме и т.д., как женщина ведет себя во время беременности, желанный это ребенок или нет. В этих семьях возможен отказ от ребенка нередко уже в мо-

мент рождения, уход ребенка из семьи, помещение родителей в места лишения свободы или лишение их родительских прав.

Круг факторов риска, связанных с возникновением социального сиротства, следует несколько расширить для выявления симптомов, позволяющих предположить, что в данном случае возможны искажения родительско-детских отношений. Это сегодня лежит в основе отказов от детей, особенно раннего возраста. При этом главную роль в развитии ребенка играют его отношения с матерью, порождающие привязанность к ней и во многом определяющие дальнейший ход его психического (и не только) развития.

К группе риска относятся и семьи, где есть дети с тяжелыми заболеваниями, особенностями развития, инвалидностью. В этом случае риск связан с отказом от ребенка, помещением детей в интернатные учреждения в соответствии с профилем заболевания, что ведет к ослаблению связей с семьей и фактическому сиротству.

Перед медицинскими учреждениями и специалистами, которые при решении вопросов, касающихся здоровья ребенка, работают с семьей и уже ориентированы на оценку условий семейного воспитания, стоит задача целенаправленного выявления рисков возникновения сиротства и своевременной передачи информации об этом компетентным службам.

Как следует из перечисленных факторов риска социального сиротства, медицинские работники и учреждения владеют информацией о неблагополучных семьях и детях, которая очень важна для того, чтобы как можно раньше попытаться предупредить отказ от ребенка и лишение его родительской опеки. При наличии целевых установок практически всегда есть возможность выявить группы семей, в которых существует риск отказа от ребенка. Функциональные обязанности персонала учреждений родовспоможения, детских поликлиник и больниц предполагают обязательный учет семей социального риска и работу с ними. И в женских консультациях, и в детских поликлиниках сохранилась форма патронажной работы, содержание которой должно быть усовершенствовано с учетом значительных изменений в обществе и в системе здравоохранения; обогащено социальным компонентом, в частности целенаправленным выявлением факторов риска социального сиротства. Эта работа должна также стать обязательной функцией отделения медико-социальной помощи детского амбулаторно-поликлинического учреждения в положении, в котором предусмотрена деятельность по социальной и правовой защите и поддержке детей и подростков [5].

Необходима деятельность по отработке механизма сотрудничества медицинских работников с другими оказывающими помощь специалистами — социальными работниками, психологами, наркологами, а также с контролирующими органами — правоохранительными, опеки и попечительства. Это в значительной части случаев помогает реабилитировать и сохранить семью, оказавшуюся на грани распада и отказа от воспитания ребенка. В ряде регионов накоплен опыт взаимодействия учреждений здравоохранения с отделениями помощи семье и детям Центров социального обслуживания населения (система социальной защиты населения). В частности, утверждены критерии для выявления риска отказа от ребенка: медицинские учреждения немедленно сообщают об этом на любом этапе медицинского обслу-

живания, вызывают специалиста по социальной работе, чтобы выяснить, можно ли оставить ребенка в данной семье и как поддержать женщину и семью для сохранения ребенка (Томская, Новгородская области).

Улучшение качества и доступности медицинской помощи детям в определенной степени может способствовать профилактике социального сиротства, так как проблемы со здоровьем ребенка, его инвалидность нередко являются причиной помещения в интернат.

Данные литературы свидетельствуют о том, что у детей, воспитывающихся в интернатах любых ведомств, показатели здоровья хуже, чем у сверстников, воспитывающихся в семьях, по общей и инфекционной заболеваемости, физическому, психомоторному и социальному развитию, психическому здоровью [3, 6, 8–10].

Состояние здоровья воспитанников в домах ребенка, как и в интернатах других ведомств, не улучшается. Данные литературы свидетельствуют о том, что уже при поступлении в дома ребенка у детей имеются серьезные проблемы со здоровьем, которые усугубляются за время воспитания в учреждении: заболеваемость, по данным углубленных медицинских осмотров, увеличивается в 2 раза; растет число воспитанников с отставанием в физическом и нервно-психическом развитии; увеличивается хроническая заболеваемость [7, 11, 12]. Это подтверждает и официальная статистика [13].

Решение медицинских проблем детей, воспитывающихся в интернатных учреждениях, повышает шансы семейного устройства ребенка. Предоставление квалифицированной медицинской помощи воспитанникам интернатов с учетом показаний становится важной задачей не только их медицинских работников, но также специалистов и учреждений системы здравоохранения. Это позволяет значительно улучшить качество диспансеризации воспитанников интернатов и расширить для них доступ к высокоспециализированным технологиям системы здравоохранения, как это особенно интенсивно происходит в последние годы в домах ребенка.

В исследованиях настоящего времени особо значимое место отводится влиянию на рост и развитие ребенка семейного воспитания. Несмотря на то что дети поступают из неблагополучных семей, даже при таких обстоятельствах их отрыв от семьи считается чрезвычайно травмирующим фактором [14, 15]. Состояние, возникающее у детей в условиях родительской депривации, для которого характерны не только аутистические проявления, но и недостаточное развитие аффективной стороны личности, нарушения ее структуры, задержка и искажение формирования психических функций, получили название «синдром сиротства». В наиболее яркой, концентрированной форме последствия материнской депривации проявляются у детей, растущих в учреждениях для детей-сирот, и детей, лишенных попечения родителей. Среди сирот отмечается высокая распространенность психических и поведенческих расстройств. В структуре выявленных отклонений в психическом здоровье 1-е место принадлежит нарушениям психического развития. Большинству воспитанников свойственны неуверенность в себе, амбивалентность, тревога, вызванная социальным окружением и необходимостью общения. Своеобразие психосоциального развития детей, оставшихся без попечения родителей, по мнению ряда исследователей, объясняется особой социальной ситуацией, отягощенной материнской, эмоциональной, сенсорной, комму-

кативной депривацией. Есть основания полагать, что именно психологический фактор является причиной не только психических, но и соматических отклонений у таких детей [16].

Сказанное определяет большую ответственность компетентных органов при решении вопросов о передаче детей на государственное обеспечение. Это должно происходить только при наличии неотвратимых показаний и использовании всех возможностей сохранения ребенка в семье. Велика ответственность медицинских учреждений и специалистов за рекомендации отказаться от ребенка с наследственным заболеванием, врожденным пороком, нейросенсорными нарушениями и т.д. (с такими рекомендациями можно встретиться в родильном доме, детских больницах, поликлиниках).

Особое место среди учреждений системы призрения сирот занимают дома ребенка, призванные решать весь комплекс проблем воспитанников, но при этом будучи учреждением системы здравоохранения. По сути, они являются интернатами в медицинском ведомстве, но при этом имеют статус лечебно-профилактического учреждения. В этом заложено главное противоречие естественному положению вещей — дети живут в медицинском учреждении со всеми вытекающими последствиями.

В последние годы появляются работы, посвященные изучению условий жизни детей в домах ребенка и их влияния на состояние здоровья и развитие детей. Данные исследований свидетельствуют, что содержание детей в условиях дома ребенка приводит более чем в 90% случаев к нарушениям развития, личностным искажениям, что отражает особенности состояния здоровья и условий воспитания в учреждениях постоянного проживания детей [17].

Традиционно основная работа в домах ребенка возлагается на медицинский персонал и направлена на сохранение жизни в младенчестве, профилактику и лечение болезней в раннем возрасте. Воспитательный процесс, формирование и развитие личности ребенка отходят на задний план из-за недостаточного штата воспитателей, их изолированности от системы образования и новых инновационных методов работы педагогического персонала, отсутствия системы подготовки воспитателей по комплексной помощи детям раннего возраста с нарушениями развития.

В целом воспитание детей в домах ребенка характеризуется недостаточной стабильной социальной средой и отсутствием устойчивых эмоциональных связей с воспитателем, часто некорректной интерпретацией поведения, способностей и уровня развития ребенка, доминированием авторитарного, формального стиля воспитания детей, дефицитом индивидуального взаимодействия и общения с детьми [18–21].

Проблемы персонала в домах ребенка заключаются в отсутствии единого подхода медицинских и педагогических работников к воспитанию детей, их недостаточной профессиональной подготовке по оценке развития детей раннего возраста, в развитии феномена «выгорания» персонала и выработке неадаптивных механизмов психологической защиты, в слабом владении методиками ранней психолого-педагогической помощи, низкой социальной защите и мотивации.

В домах ребенка, применяющих технологии психолого-педагогического сопровождения детей раннего возраста и проводящих некоторые структурные изменения, на-

правленные на поддержание позитивных отношений детей и персонала, отмечено, что их сотрудники стали использовать навыки более заинтересованного и внимательного ухода за детьми. У них снизился уровень тревожности, депрессивности и уровень стресса, связанного с работой, а у детей улучшились показатели физического, психического и социально-эмоционального развития [19, 20].

Многие годы не решается проблема «отказных» детей в больницах. В последнее время вследствие усиленного внимания к этой проблеме органов прокуратуры и здравоохранения длительность пребывания таких детей в больницах сократилась до нескольких месяцев (данные приведены выше), однако даже и это, казалось бы, не столь длительное время приводит к невосполнимым потерям в развитии ребенка.

Само медицинское обследование и подготовка квалифицированного заключения о состоянии здоровья и рекомендациях по дальнейшему ведению ребенка в случае отсутствия показаний для стационарного лечения при правильной организации не должны занимать много времени. Но выполнение этой медицинской задачи затягивается, так как эти дети не являются группой основного внимания в стационаре (на фоне больных детей, требующих сложной диагностики и интенсивного лечения), а также из-за сложной для больничного персонала процедуры передачи пациентов в дом ребенка.

В стационарах для детей раннего возраста практически нет ничего, что развивало бы ребенка: отсутствует возможность активного движения, развития познавательной, эмоциональной сферы, общения и т.д. В этих подразделениях нет воспитателей (в больнице они по штатному расписанию есть), а медицинские сестры из-за перегруженности и неподготовленности не используют в повседневной работе с детьми элементы развивающего общения информационной среды, что хоть в какой-то степени смягчило бы последствия «проживания» ребенка в больнице.

Таким образом, социальное сиротство остается одной из наиболее острых комплексных проблем детства, являющейся важным признаком социального неблагополучия общества. Последнее обусловлено воздействием ряда негативных факторов: экономических, медицинских, социальных, экологических, семейных и личностных.

В 2006–2007 гг. Правительство РФ по поручению Президента РФ приступило к созданию механизма, который позволил бы сократить число детей, находящихся в интернатных учреждениях. Курс на деинституционализацию предполагает предотвращение помещения ребенка в государственное учреждение, если существует иной выход, что возможно при развитии альтернативных форм семейного устройства воспитанников. Это означает качественное изменение политики в сфере социального сиротства — главное внимание перемещается на тех детей-сирот, чье право жить и воспитываться в семье нарушается в условиях институционализации, и детей, которые живут в семьях «группы риска». В этом случае главным показателем становится сокращение числа детей в учреждениях интернатного типа. Это интегративный показатель, зависящий от качества работы по профилактике социального сиротства, эффективности систем мотивации и стимулирования граждан взять ребенка-сироту на воспитание, отношения общества к семейному воспитанию и детям-сиротам и т.д. [2].

Реализация поставленной задачи предполагает в первую очередь раннее выявление семейного неблагополучия и координацию работы ведомств. Уже высказывается мнение, что особенно важно на данном этапе не допустить попадания детей из домов ребенка в детские дома и школы-интернаты, так как лишение ребенка до 4–6-летнего возраста семейного воспитания практически исключает возможность ликвидации негативных последствий воспитания в учреждении [2].

Направление на деинституционализацию, особенно детей раннего возраста, повышает ответственность учреждений здравоохранения по всем направлениям работы с детьми этой возрастной группы, в том числе по профилактике ранних отказов, а также ставит задачу определения стратегии дальнейшего развития учреждений здравоохранения — домов ребенка.

Существующие типы домов ребенка (физиологический и специализированный) не соответствуют новым задачам политики в области профилактики социального сиротства. Дом ребенка, по сути, остается закрытым учреждением.

Практически не используются или очень редко применяются прогрессивные организационные формы работы на основе современных знаний о психологии детей раннего возраста — содержание детей по медицинским показаниям, а не по возрастному критерию; инклюзивные формы воспитания (по возрасту, уровню здоровья, с детьми из семей и т.д.); создание условий, приближенных к жизни в родительской семье (принцип нормализации жизни). Новые психолого-педагогические технологии — так называемая ранняя помощь (early intervention) — с целью развития детей встречается в практике работы персонала и в общении с детьми достаточно редко. Используемые формы социализации воспитанников ограничены, реализуются по большей части в самом доме ребенка и по этому недостаточно эффективны.

Процедура прохождения воспитанниками домов ребенка психолого-медико-педагогических консилиумов требует совместных с системой образования рассмотрения и отработки с целью создания условий для адекватной оценки уровня развития ребенка, его навыков и умений. Например, в последние годы в отдельных регионах практикуются выездные сессии психолого-медико-педагогических консилиумов на базе домов ребенка, что позволяет обследовать детей в привычных условиях с участием специалистов, наблюдавших их в течение жизни в учреждении.

Таким образом, на современном этапе главными задачами системы здравоохранения в области решения проблем сиротства можно считать:

- предупреждение отказов от новорожденных и детей раннего возраста в группах социально-медицинского неблагополучия;
- раннее выявление факторов риска социального сиротства в проблемных семьях и в семьях, воспитывающих детей с тяжелыми нарушениями развития вследствие заболеваний;
- модернизацию деятельности домов ребенка по пути создания семейных условий воспитания на основе внедрения современных технологий психолого-педагогической помощи детям раннего возраста; более широкое использование разных форм семейного устройства детей;
- повышение информированности медицинских работников в области социального сиротства, возможной

социальной, психологической и другой (не только медицинской) помощи при угрозе для ребенка лишения попечения родителей;

- формирование устойчивых связей с различными медицинскими центрами — клиниками медицинских институтов, федеральными специализированными центрами, другими специализированными учреждениями — для проведения качественной диспансеризации воспитанников интернатов и коррекции нарушений медицинскими средствами с учетом структуры хронической патологии;
- координацию и установление формализованных отношений со службами социальной защиты и образо-

вания; контролирующими органами (правоохранительными, опеки и попечительства).

Реализация этих задач потребует разработки специализированных технологий, алгоритмов их выполнения, которые должны быть приняты как системой здравоохранения, так и системой социальной защиты населения и образования. Практика последних лет показывает, что учреждения здравоохранения активно включаются в инновационную работу по созданию системы профилактики социального сиротства и определению своего участия в ней (Томская, Новгородская, Тверская, Тамбовская области, Хабаровский, Алтайский края и другие территории).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственный доклад «О положении детей в Российской Федерации». — М.: БЭСТ-принт, 2006. — С. 150.
2. Семья Г.В., Зайцев Г.О., Зайцева Н.Г. и др. Результаты демографической политики в области социального сиротства: деинституционализация детей-сирот и развитие семейных форм их устройства: Сборник аналитических материалов по мониторингу регионального опыта развития семейных форм устройства детей-сирот и оставшихся без попечения родителей. — М., 2007. — С. 11–20.
3. Лещенко М.В. Состояние здоровья и развития воспитанников домов ребенка // Российский педиатрический журнал. — 2000. — № 1. — С. 48–49.
4. Ахтямова О.В. Состояние здоровья и организация медицинской помощи социальным сиротам в домах ребенка общего типа (по материалам Республики Татарстан): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2004. — С. 24.
5. Приказ МЗ РФ № 154 от 05.05.99 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста».
6. Михайлова Э.А., Матковская Т.Н. Состояние психического здоровья популяции детей, оставшихся без попечения родителей. Охрана психического здоровья детей и подростков / Материалы IV конгресса педиатров России. — М., 1998. — С. 135–136.
7. Альбицкий В.Ю., Баранов В.А., Гасиловская Т.А. и др. Медико-социальные проблемы социального сиротства — М.: Литера, — 2007. — С. 193.
8. Collshaw S., Maughan B., Pickles A. Evaluating older pre-adoptive foster children. professional psychology // Reserch Practice. — 1998. — № 5. — P. 428–436.
9. Harwin J. Children of the Russian State 1917–1995. — Avebury: Aldershot, 1996.
10. Pluye P., Lehighue Y., Aussilloux C. et al. Les troubles mentaux et les troubles du comportement des enfants places en etablissement de long sejour dans les judets de Hunedoara // Cluj et Timis, Roumanie. — Sante. — 2001. — № 1. — P. 5–12.
11. Макарова З.С. Немедикаментозные методы реабилитации часто болеющих детей // Российский педиатрический журнал. — 1999. — № 2. — С. 60–61.
12. Коллегия Министерства здравоохранения Российской Федерации «О совершенствовании деятельности органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации по обеспечению медико-социальной помощи детям раннего возраста, оставшимся без попечения родителей» — М., 2000.
13. Медико-социальные показатели деятельности службы семьи, материнства и детства в 2004 году. — М., 2005. — С. 111.
14. Бойцова О.С., Новосельская О.М. Социальные и медико-организационные пути улучшения состояния здоровья воспитанников домов ребенка // Бюл. НИИ соц. гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко. — 1992. — № 2. — С. 33–36.
15. Иванов Е.С., Шипицына Л.М., Уварова И.А. Особенности агрессивного поведения подростков, воспитывающихся в интернатных учреждениях // Рос. психиатрич. журнал. — 2000. — № 1. — С. 45–48.
16. Прихожан А.М., Толстых Н.Н. Психология сиротства. Национальный фонд защиты детей от жестокого обращения. — М.: ПИТЕР, 2007. — С. 415.
17. Зелинская Д.И., Казьмин А.М., Исполатовская Э.О. и др. Оценка психомоторного развития детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2005. — № 2. — С. 37–41.
18. Кожевникова Е.В., Баранова Н.Ю., Балобанова В.П. и др. Междисциплинарная оценка в раннем вмешательстве // Вопросы дефектологии. — 1999. — № 4. — С. 23–26.
19. Мухамедрахимов Р.Ж. Мать и младенец: психологическое взаимодействие. — СПб.: РЕЧЬ, 2003. — С. 286.
20. Казьмин А.М., Ярыгин В.Н., Петрусенко Е.А. и др. Российская лекотека: Методич. пособие / Национальный фонд защиты детей от жестокого обращения. — М., 2006. — С. 137.
21. Самарина Л.В., Блохина Л.В., Калинина С.В. и др. Служба раннего вмешательства: Методич. рекомендации для практической работы с детьми в службе ранней помощи / Национальный фонд защиты детей от жестокого обращения. — М., 2007. — С. 198.

Л.В. Нефедовская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Исследование качества жизни детей с нарушениями зрения

Контактная информация:

Нефедовская Лилия Вазыховна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем охраны здоровья детей отдела социальной педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 967-15-71

Статья поступила: 09.09.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Целью проведенного исследования стало изучение особенностей качества жизни (КЖ) слепых и слабовидящих детей, обучающихся в специальных учреждениях. Были обследованы 64 учащихся специальной коррекционной школы и 78 воспитанников школы-интерната Республики Татарстан в возрасте 8–12 и 13–18 лет. Инструментом исследования послужил общий опросник Pediatric Quality of Life Inventory — PedsQL 4.0, русская версия. В результате исследования установлено, что, с одной стороны, КЖ слепых и слабовидящих детей ниже, чем их здоровых сверстников, с другой стороны, КЖ респондентов с нарушениями зрения, обучающихся в разных видах коррекционных учреждений, отличий не имеет.

Ключевые слова: качество жизни, слепые и слабовидящие дети.

В последние годы изучение качества жизни в медицине приобретает все большую актуальность. Качество жизни — субъективная оценка человеком своего физического, психологического и социального благополучия. Ценность показателя заключается в том, что субъективная оценка базируется на строгих принципах доказательной медицины, что делает качество жизни информативным и достоверным критерием [1].

Измерение качества жизни в педиатрии проводится как в медико-социальных, так и в клинических исследованиях, охватывая практически все нозологические формы. В то же время работы по оценке качества жизни детей с нарушениями зрения в зарубежной педиатрии единичны, а в отечественной они и вовсе отсутствуют, хотя актуальность изучения качества жизни данной категории детей не вызывает сомнений.

Знание особенностей нарушения качества жизни может помочь при разработке программ реабилитации и оценке их эффективности [2–4].

Целью настоящего исследования явилось изучение качества жизни слепых и слабовидящих детей. Исследование проведено в Республике Татарстан; в нем участвовали учащиеся специальной (коррекционной) общеобразовательной школы для слепых и слабовидящих детей ($n = 64$) и воспитанники школы-интерната для слепых и слабовидящих детей ($n = 78$). По степени снижения зрения дети относились к слабовидящим и слепым и подразделялись на имеющих остаточное зрение и тотально слепых.

Инструментом исследования был выбран общий опросник Pediatric Quality of Life Inventory — PedsQL™4.0 [5]. Опросник позволяет определить физический, эмоцио-

L.V. Nefedovskaya

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

Quality of life in children with vision disorders

The aim of this trial was to evaluate the peculiarities of quality of life (QL) of blind and purblind children, educated in specialized schools. 64 schoolchildren from specialized correction school and 78 schoolchildren from boarding school of Tatarstan Republic in age 8–12 and 13–18 years old took part in this trial. Instrument of this trial was Russian version of general questionnaire Pediatric Quality of Life Inventory — PedsQL 4.0. Results of study showed, that quality of life of blind and purblind children was lower then in their healthy coevals, according to opinion of children, their parents and teachers. On the other hand, quality of life of children with vision disorders, educated in different types of correction schools, did not differ.

Key words: quality of life, blind and purblind children.

нальный, социальный и ролевой компоненты качества жизни, а также общее качество жизни. Подсчет баллов производят по 100-балльной шкале; чем выше балл, тем выше качество жизни. Нами были использованы два возрастных блока — для детей в возрасте 8–12 лет (младшая группа) и 13–17 лет (старшая группа).

Поскольку (с учетом особенностей зрения) дети не могли самостоятельно заполнять опросники, ответы были получены методом интервьюирования.

Родительскую форму опросника заполняли родители, т.к. городские дети (учащиеся специальной школы) жили в семьях, а на вопросы родительской формы учащихся школы — интерната отвечали учителя и воспитатели.

Анализ качества жизни детей, обучающихся в специальной коррекционной школе, показал, что в младшей группе общий балл и все другие изученные показатели находились примерно на одном уровне, в то время как у подростков (в возрасте 13–18 лет) имелись выраженные отличия — отмечены более высокие показатели физического и социального функционирования по сравнению с эмоциональным и школьным. При сравнении ответов старшей и младшей групп достоверные различия выявлены только по шкале «Социальное функционирование», которое у подростков оказалось более высоким, в то время как остальные показатели, в том числе общий балл, были без особенностей (табл. 1). Родители

оценили качество жизни детей более негативно, чем сами дети, причем подростков старшей возрастной группы — достоверно хуже по всем аспектам, кроме физического функционирования.

Результаты изучения качества жизни слепых и слабовидящих детей, обучающихся в школе — интернате, представлены в табл. 2. Как видно из таблицы, показатели качества жизни у детей в возрасте 13–18 лет достоверно выше, чем в младшей возрастной группе, по всем изученным показателям, кроме школьного функционирования. При анализе мнения педагогов было установлено, что они оценивают качество жизни детей в возрасте 8–12 лет несколько выше, чем сами дети (хотя достоверные различия обнаружены только по шкале «Эмоциональное функционирование»), а в группе подростков, обучающихся в школе-интернате, — ниже по всем показателям, чем ответы детей.

Оценивая полученные результаты, можно сделать вывод, что качество жизни детей с возрастом улучшается. Возможно, это связано с адаптацией к условиям закрытого учреждения после проживания в семье, лучшей социализацией таких детей среди подобных себе, организованным соответствующим образом досугом.

При сравнении качества жизни слепых и слабовидящих детей, обучающихся в различных учреждениях, в группе 8–12-летних не выявлено достоверных различий ни по общему баллу качества жизни, ни по всем составляю-

Таблица 1. Показатели качества жизни учащихся специальной коррекционной школы (по ответам детей и родителей)

Аспект качества жизни	Возрастная группа			
	8–12 лет		13–18 лет	
	дети	родители	дети	родители
Физическое функционирование, баллы	68,0 ± 19,8	65,5 ± 18,7	73,0 ± 21,1	68,7 ± 16,6
Эмоциональное функционирование, баллы	65,7 ± 18,0	60,1 ± 16,9	68,5 ± 16,9	61,8 ± 16,9**
Социальное функционирование, баллы	66,2 ± 17,2	62,6 ± 16,7	76,2 ± 23,0*	69,5 ± 18,1**
Школьное функционирование, баллы	66,9 ± 19,3	59,3 ± 14,2**	61,7 ± 17,3	55,2 ± 15,0**
Общий балл	67,0 ± 12,8	62,8 ± 11,6	70,3 ± 16,2	62,4 ± 12,3**

Примечание.

Здесь и в табл. 2: * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие при сравнении оценки качества жизни детьми разных возрастных групп; ** — $p < 0,05$ при сравнении оценки качества жизни детьми и их родителями. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение.

Таблица 2. Показатели качества жизни учащихся школы-интерната для слепых и слабовидящих детей (по ответам детей и педагогов)

Аспект качества жизни	Возрастная группа			
	8–12 лет		13–18 лет	
	дети	родители	дети	родители
Физическое функционирование, баллы	70,4 ± 20,9	75,4 ± 15,9	82,0 ± 14,2*	74,2 ± 13,5**
Эмоциональное функционирование, баллы	59,2 ± 15,7	67,6 ± 14,4**	66,7 ± 18,1*	58,7 ± 17,3**
Социальное функционирование, баллы	69,1 ± 15,1	72,8 ± 18,5	81,8 ± 17,8*	67,3 ± 26,2**
Школьное функционирование, баллы	61,9 ± 18,5	62,2 ± 17,6	55,8 ± 18,2	44,3 ± 19,7**
Общий балл	66,1 ± 14,0	70,1 ± 12,7	73,1 ± 13,7*	63,1 ± 15,6**

Таблица 3. Оценка качества жизни слепых и слабовидящих детей и их здоровых сверстников (по ответам детей)

Аспект качества жизни	Возрастная группа			
	8–12 лет		13–18 лет	
	здоровые дети	слепые и слабовидящие дети	здоровые дети	слепые и слабовидящие дети
Физическое функционирование, баллы	82,8 ± 12,7	69,4 ± 20,4*	84,0 ± 14,5	77,4 ± 18,5*
Эмоциональное функционирование, баллы	71,9 ± 16,8	61,8 ± 16,9*	71,2 ± 17,6	67,6 ± 17,4
Социальное функционирование, баллы	83,0 ± 15,1	68,0 ± 15,9*	88,7 ± 11,9	78,9 ± 20,6*
Школьное функционирование, баллы	72,2 ± 15,0	63,9 ± 18,9*	70,9 ± 16,0	58,8 ± 17,9*
Общий балл	78,4 ± 11,3	66,4 ± 13,5*	79,5 ± 16,2	71,7 ± 15,0*

Примечание.

* — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие при сравнении с оценкой качества жизни здоровых детей.

щим его параметрам. Отмечена лишь тенденция у детей, обучающихся в коррекционной школе, к несколько более высоким показателям эмоционального (соответственно, $65,7 \pm 18,0$ и $59,2 \pm 15,7$; $p > 0,05$) и школьного ($66,9 \pm 19,3$ и $61,9 \pm 18,5$; $p > 0,05$) функционирования.

У подростков достоверные различия обнаружены только по шкале «Физическое функционирование», оно было выше у воспитанников школы-интерната (соответственно, $82,0 \pm 14,2$ и $73,0 \pm 21,1$; $p < 0,05$). Таким образом, различий в качестве жизни слепых и слабовидящих детей, обучающихся в специальных учреждениях разного вида, по мнению детей, не обнаружено.

Поскольку различия (по ответам детей) в качестве жизни слепых и слабовидящих учащихся разных специальных учреждений отсутствовали, мы объединили их в одну группу и провели общее сравнение качества жизни детей с нарушениями зрения и их здоровых сверстников (табл. 3).

Полученные результаты показывают, что качество жизни слепых и слабовидящих детей достоверно ниже, чем детей без нарушений зрения. Исключение составля-

ет лишь эмоциональное функционирование у подростков в возрасте 13–18 лет, которое, по всей видимости, у детей этого возраста с нарушением зрения страдает в меньшей степени, чем остальные аспекты качества жизни.

При этом отмечаются возрастные особенности: в группе детей в возрасте 8–12 лет наиболее уязвимыми параметрами качества жизни оказались физическое и социальное функционирование, в то время как у более старших детей — социальное и школьное.

Таким образом, на основании результатов проведенного исследования было установлено, что качество жизни слепых и слабовидящих детей достоверно ниже, чем их здоровых сверстников, как по общему баллу, так и по отдельным показателям. У слепых и слабовидящих детей, обучающихся в специальных учреждениях разного вида, качество жизни не имеет отличий. Среди аспектов, составляющих качество жизни, у детей с нарушениями зрения в большей степени страдает физическое, социальное и школьное функционирование. Родители оценивают качество жизни детей с нарушениями зрения ниже, чем сами дети.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. и др. Методология изучения качества жизни в педиатрии. Учебное пособие. — М., 2008. — С. 16.
2. Bremond-Gignac D., Bremond-Gignac D., Tixier J. et al. Evaluation of the quality of life in ophthalmology // Presse. Med. — 2002. — V. 19, № 31. — P. 1607–1612.
3. Vijayakumar V., John R.K., Datta D. et al. Quality of life after community-based rehabilitation for blind persons in a rural population of South India // Indian J. Ophthalmol. — 2004. — V. 52, № 4. — P. 331–335.
4. Мочалова Е.К. Медико-социальная характеристика и качество жизни подростков-инвалидов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — С. 26.
5. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations // Med. Care. — 2001. — V. 39, № 8. — P. 800–812.

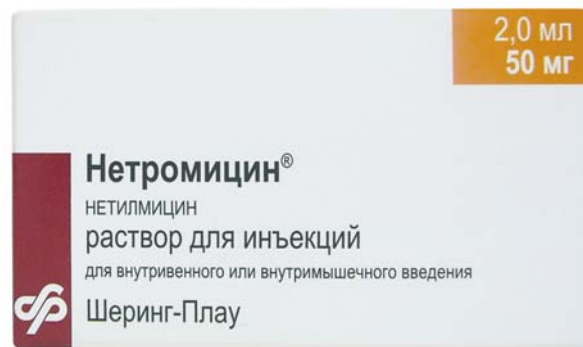
“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

Я профессионал в своем деле.
Ежедневно я должна принимать жесткие,
быстрые и взвешенные решения.
От них зависит жизнь моих маленьких пациентов.

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 50 мг нетилмицин

- Разрешен к применению у новорожденных и недоношенных детей
- Самая низкая нефро- и ототоксичность среди аминогликозидов
- Преодоление проблемы резистентности к классу аминогликозидов



Бета-лактамы плюс Нетромицин® - комбинированное лечение нозокомиальных инфекций, в т.ч. и тяжелых, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, *MRSA Staphylococcus aureus*, *E.coli*, *Acinetobacter spp.*

Краткая инструкция 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, послеоперационных инфекций. 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 нейротоксическим 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 от 50 до 200 мг стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей 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 VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация. Парестезии, болезненность в месте инъекции, редко – рвота, диарея, повышение активности ЩФ, 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.

Литература:

1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, М., Боргес, 2002 г.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Нетромицин® (нетилмицин).

Для медицинских специалистов

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство Шеринг-Плау Централ Ист АГ

119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2
Тел.: (495) 916-71-00
Факс (495) 916-70-94

 **Шеринг-Плау**

SP-PR-NET-14-10/07

В.В. Черников

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Разработка русской версии опросника QUALIN для изучения качества жизни детей раннего возраста

Контактная информация:

Черников Владислав Владимирович, аспирант отдела социальной педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.** (499) 783-55-96**Статья поступила:** 21.07.2008 г., **принята к печати** 02.02.2009 г.

Одной из приоритетных задач в развитии метода оценки качества жизни детей является разработка опросников. В статье представлены результаты адаптации и валидации опросника QUALIN для изучения качества жизни детей от 3 мес до 3 лет с целью создания русскоязычной версии. Полученные данные позволили сделать вывод, что разработанная версия опросника может быть использована в научных и клинических исследованиях для оценки качества жизни детей раннего возраста.

Ключевые слова: качество жизни, опросник QUALIN, ранний возраст.

В современной медицине исследование качества жизни детей стало одним из приоритетных направлений. Актуальность этой проблемы в педиатрии не вызывает сомнений, поскольку здоровье ребенка относится к основополагающим факторам здоровья населения в целом и является надежным индикатором, реагирующим на процессы, происходящие в общественной, социально-экономической и политической жизни страны [1]. Исследование качества жизни детей открывает возможность комплексного анализа состояния здоровья ребенка [2, 3]. Многие специалисты из разных стран едины во мнении, что показатель качества жизни, являясь одним из критериев оценки здоровья ребенка, может использоваться также при проведении клинических испытаний для определения эффективности проводимой терапии [4–7]. Информация о параметрах качества жизни ребенка может представлять ценность не только для педиатров, психологов и других специалистов, но и для родителей.

Более широкому внедрению указанного метода в России будет способствовать создание оптимальных методов для оценки качества жизни детей. Целесообразность использования в этих целях соответствующих международных инструментов очевидна: во-первых, они успешно рекомендовали себя в исследованиях, подтвердивших их хорошие психометрические свойства; во-вторых, они дают возможность сравнивать результаты, полученные в разных странах.

В педиатрической практике для исследования качества жизни широко используются опросники PedsQL, CHQ, TACOQL, но они ориентированы на детей от 2 лет и старше. За рубежом есть также работы по изучению качества жизни детей с 3-месячного возраста. В России инструментов адаптированных для изучения качества жизни детей раннего возраста пока не создано.

Одним из наиболее известных международных инструментов для оценки качества жизни детей раннего воз-

V.V. Chernikov

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

Elaboration of Russian version of QUALIN questionnaire for the estimation of a quality of life of younger children

One of priority tasks in development of method of estimation of a quality of life in children is elaboration of questionnaires. The results of adaptation and validation of QUALIN questionnaire for the estimation of a quality of life in children from 3 months to 3 years old for the purpose of development of Russian version are presented in this article. Obtained data allowed drawing a conclusion that elaborated version of a questionnaire can be used in scientific and clinical trials for the estimation of a quality of life in younger children.

Key words: quality of life, QUALIN questionnaire, younger age.

раста является общий опросник QUALIN (Qualite de vie du Nourisson, S. Manificat, A. Dazord, Франция, 1997 г.). Он прошел процедуру валидации в Европейском многоцентровом исследовании (Бельгия, Франция, Италия, Люксембург, Испания и Швейцария), в результате чего подтверждены его хорошие психометрические свойства (надежность, валидность, чувствительность) [8].

Целью настоящего исследования явилась разработка русской версии опросника QUALIN для оценки качества жизни детей в возрасте от 3 мес до 3 лет.

В ходе исследования были выполнены перевод, языковая и культурная адаптация и валидация опросника QUALIN. Опросник состоит из 2 блоков: для детей от 3 мес до 1 года и для детей от 1 года до 3 лет. Каждый блок, в свою очередь, включает 2 формы: для родителей и для педиатров. Блок для детей до 1 года состоит из 33 вопросов, для детей от 1 года до 3 лет — из 34 вопросов; в каждом блоке 6 вариантов ответов: от «Определенно нет» до «Определенно да», а также «Я не знаю». Некоторые различия вопросов в блоках связаны с возрастными особенностями ребенка. Есть также различия в ответах родителей и педиатров с сохранением единой смысловой нагрузки.

Рассматривали 4 основных аспекта функционирования ребенка: поведение и общение (ПиО) — 13 вопросов; способность оставаться одному — 5 вопросов; семейное окружение — 4 вопроса; нервно-психическое развитие и физическое здоровье — 11 вопросов (для детей от 3 мес до 1 года) и 12 вопросов (для детей от 1 года до 3 лет).

После процесса перекодировки ответов по 6-балльной системе (от 0 до 5) их считают. Чем выше балл, тем лучше качество жизни. Подсчитывают средний балл по каждому из аспектов качества жизни, а также общий балл.

Помимо опросника QUALIN, в исследовании в качестве приложения использовались социальная и медицинская карты.

В каждой из 2 возрастных категорий (от 3 мес до 1 года и от 1 года до 3 лет) были группы здоровых детей с имеющейся на момент исследования клинической симптоматикой. К критериям исключения относили наличие у детей тяжелых заболеваний, а у их родителей — умственных и психических нарушений и плохое понимание ими русского языка. Перед началом исследования все родители подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Перевод на русский язык был осуществлен в соответствии с международной методологией. В процессе перевода была создана тест-версия опросника. Языковая и культурная адаптация тест-версии включала индивидуальное интервьюирование, в ходе которого была скорректирована тест-версия, и пилотное исследование для предварительной оценки приемлемости и психометрических свойств тест-версии опросника, а также оценки количества наблюдений, необходимых для валидации. В пилотном исследовании в каждом возрастном блоке участвовали родители здоровых детей ($n = 30$), родители детей с клинической симптоматикой ($n = 25$) и врачи-педиатры, наблюдающие этих детей.

В ходе пилотного исследования оценивали приемлемость тест-версии опросника на основании процента пропущенных ответов в формах родителей и педиатров. Была также осуществлена предварительная оценка надежности русской версии опросника путем определения его внутреннего постоянства посредством вычисления α -коэффициента Кронбаха. Кроме того, в ходе пилотного исследования выполнена предварительная оценка конструктивной валид-

ности опросника за счет сравнения показателей качества жизни здоровых и больных детей методом «известных групп».

В ходе валидации в исследовании участвовали родители здоровых детей ($n = 70$) и детей с клинической симптоматикой ($n = 60$), относящейся к классам «болезни кожи и подкожной клетчатки» ($n = 35$); «отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» ($n = 25$), а также педиатры, наблюдающие этих детей. Повторно оценивали надежность, конструктивную валидность и чувствительность опросника у детей в возрасте 3 мес — 3 лет.

При обработке результатов использована специально разработанная программа — «База данных опросника PedsQL. Версия 3.01» совместно с ООО «Би-Ай-Ти Консалтинг». Программа представляет собой базу данных, в которую вносятся результаты анкетирования по опроснику QUALIN, а также из медицинских анкет. После перекодировки результаты анкетирования получают выражение в баллах от 0–5.

Статистическая обработка проводилась с использованием статистического пакета SPSS 14.0. Согласованность результатов отдельных шкал опросника оценивали с помощью α -коэффициента Кронбаха. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение. Различия переменных оценивали с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Лингвистическая ратификация опросника QUALIN проводилась в 3 этапа.

1-й этап — прямой перевод. Опросник был переведен на русский язык 2 независимыми переводчиками, носителями русского языка. Каждый из них являлся профессиональным переводчиком с высшим лингвистическим образованием и специализацией переводчика медицинской литературы. В результате были получены 2 версии, которые сравнивали между собой руководитель проекта и переводчики. В процессе обсуждения расхождений в переводе была создана согласованная версия.

2-й этап — обратный перевод. Согласованная версия была переведена на английский язык профессиональным переводчиком — носителем английского языка. Смысловых расхождений в вопросах и ответах обнаружено не было, поэтому поправок в русский вариант не вносили.

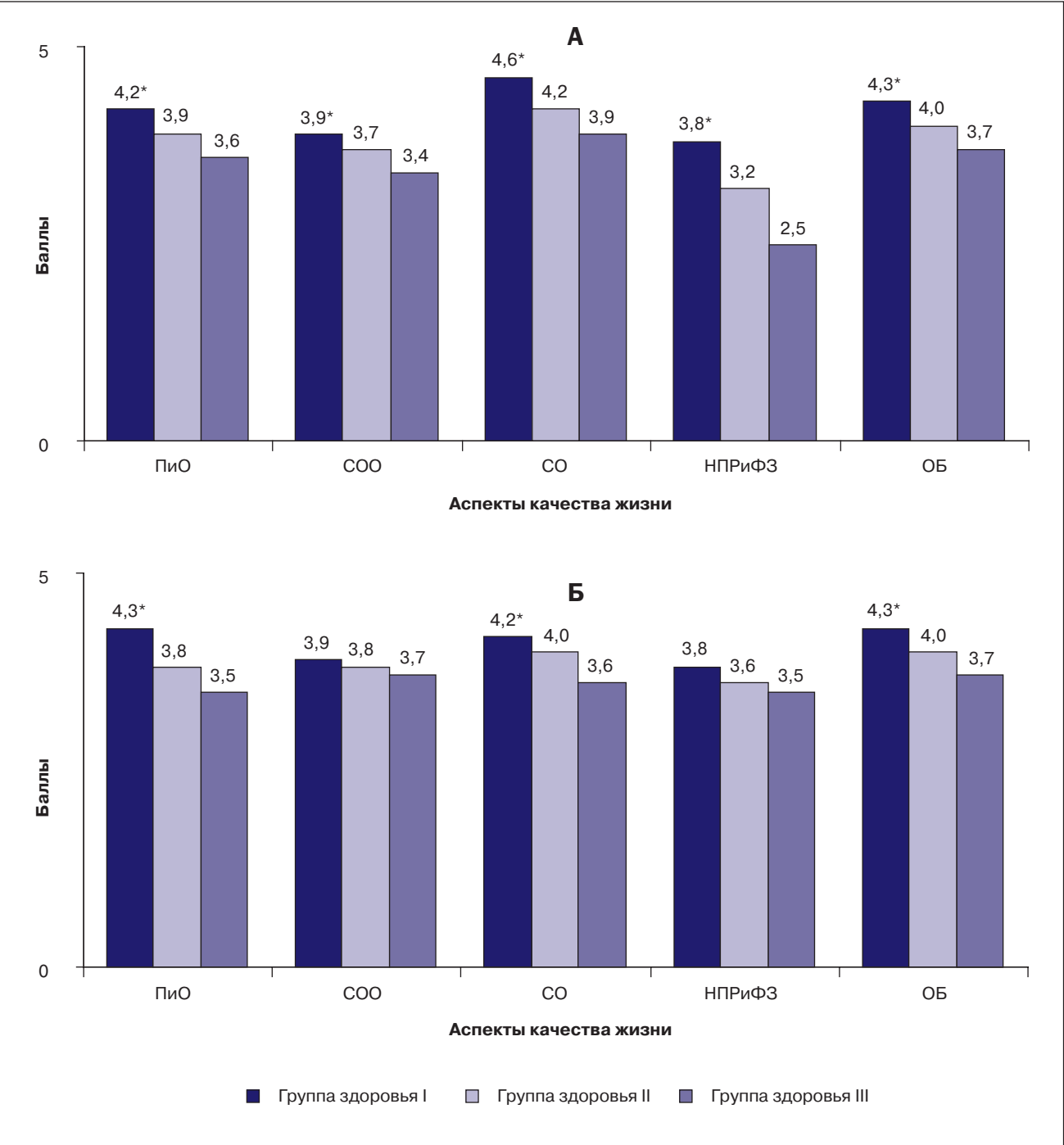
3-й этап — апробация на пациентах. Русская версия была апробирована на пациентах, находившихся на лечении в отделении патологии раннего детского возраста НЦЗД РАМН, в котором проходила адаптация опросника.

В ходе пилотного исследования тест-версии была показана ее приемлемость на основании низкого процента пропущенных ответов (1,5% — для педиатров и 2% — для родителей). Врачам на заполнение анкеты понадобилось 7–10 мин, родителям 10–15 мин.

Величина α -коэффициента Кронбаха для тест-версии опросника составила $> 0,7$, что подтверждало надежность инструмента и совпадало с опубликованными данными [8]. По результатам оценки конструктивной валидности тест-версии также были получены статистически значимые различия между показателями качества жизни здоровых детей ($n = 30$) и детей с клинической симптоматикой ($n = 25$) по всем шкалам родительской и врачебной форм опросника.

На основании результатов пилотного исследования был сделан вывод об успешном завершении языковой и культурной адаптации и создании приемлемой русской версии

Рис. 1. Показатели качества жизни детей от 3 мес до 1 года в зависимости от группы здоровья при оценке родителями (А) и врачами (Б)



Примечание.
* — Статистически значимое ($p < 0,05$) по сравнению с показателем в группе здоровья III;
НПР — нервно-психическое развитие; отличие по сравнению с группой детей с отставанием в НПР;
ПиО — поведение и общение; COO — способность оставаться одному; CO — семейное окружение;
НПриФЗ — нервно-психическое развитие и физическое здоровье; ОБ — общий балл.

Таблица. Величины α -коэффициента Кронбаха при оценке валидности (русская версии опросника QUALIN)

Форма опросника	Русская версия		Данные авторов опросника	
	дети до 1 года	дети в возрасте 1 года–3 лет	дети до 1 года	дети в возрасте 1 года–3 лет
Родительская	0,79	0,77	0,78	0,76
Педиатрическая	0,88	0,85	0,75	0,8

опросника QUALIN для оценки качества жизни детей раннего возраста; было получено разрешение правообладателей опросника на его использование.

Однако для применения данного опросника в научных исследованиях необходим более глубокий анализ его психометрических свойств в рамках валидации. При расчете выборки для решения этой задачи в исследование были включены 70 здоровых детей, а также 60 детей с клиническими проявлениями различных заболеваний.

Величина α -коэффициента Кронбаха, вычисленная в рамках валидации, соответствовала показателям авторов оригинальной версии опросника и указывала на удовлетворительную надежность русской версии опросника QUALIN для оценки качества жизни детей в возрасте от 3 мес до 3 лет (табл.).

В ходе анализа выявлены положительные ранговые корреляции между одноименными шкалами родительской и врачебной форм опросника ($r = 0,62-0,74$ — у опросника для детей в возрасте до 1 года) и ($r = 0,53-0,61$ — у опросника для детей в возрасте 1 года — 3 лет). Полученные результаты свидетельствуют о сходном восприятии вопросов родителями и врачами.

На следующем этапе были показаны статистически значимые отличия средних значений параметров качества жизни между родительской и врачебной формами. При сравнении показателей качества жизни детей с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки и при отдельных состояниях перина-

тального периода выявлены статистически значимые различия по некоторым шкалам при раздельном опросе родителей и педиатров (поведение и общение — соответственно $4,1 \pm 0,3$ и $3,8 \pm 0,4$; способность оставаться одному — $3,0 \pm 0,5$ и $2,7 \pm 0,3$; общий балл — $4,0 \pm 0,4$ и $3,6 \pm 0,3$; $p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности деления опросника на отдельные формы для заполнения родителями и педиатрами.

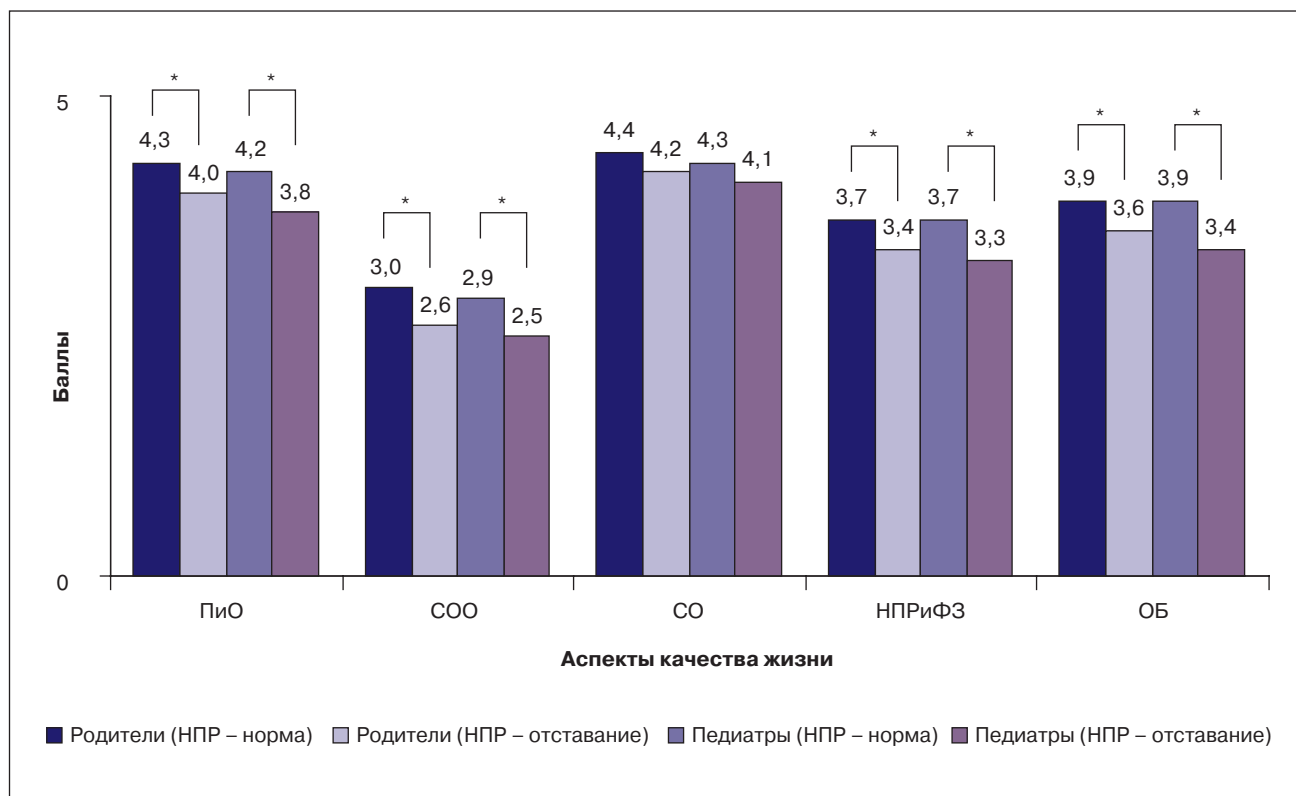
Далее была проанализирована зависимость показателей шкал опросника QUALIN от «внешних критериев». В нашей работе такими критериями выступили группы здоровья. Как видно из рис. 1, имеются статистически значимые отличия практически по всем аспектам качества жизни детей в возрасте от 3 мес до 1 года с I группой здоровья от других групп как в родительской, так и во врачебной формах опросника. Аналогичными оказались результаты у детей в возрасте 1 года — 3 лет.

На основании полученных данных можно сделать вывод об удовлетворительной валидности опросника.

Чувствительность русской версии опросника QUALIN определяли, сравнивая параметры качества жизни детей с нормальным нервно-психическим развитием (НПР) и с отставанием в НПР.

В ходе исследования установлены статистически значимые отличия по шкалам поведение и общение, способность оставаться одному, нервно-психическое развитие и физическое здоровье и общий балл между исследуе-

Рис. 2. Показатели качества жизни детей в возрасте от 3 мес до 1 года в зависимости от уровня их нервно-психического развития



Примечание.

* — Статистически значимое ($p < 0,05$) отличие по сравнению с группой детей с отставанием в НПР; НПР — нервно-психическое развитие; отличие по сравнению с группой детей с отставанием в НПР; ПиО — поведение и общение; СОО — способность оставаться одному; СО — семейное окружение; НПРиФЗ — нервно-психическое развитие и физическое здоровье; ОБ — общий балл.

мыми группами. На рис. 2 отображены параметры качества жизни детей в возрасте 3 мес — 1 года по ответам родителей и педиатров; схожие результаты получены у детей другой возрастной группы.

Выявлены также статистически значимые различия показателей качества жизни детей в возрасте 3 мес — 3 лет с заболеваниями кожи (атопический дерматит) в разные периоды заболевания: при выраженной клинической симптоматике (1-я точка обследования), в период ремиссии (2-я точка обследования). Анализ результатов опроса родителей позволил обнаружить положительную динамику средних значений показателей качества жизни по всем блокам: общий балл (1-я точка — $3,9 \pm 0,4$, 2-я точка — $4,3 \pm 0,3$; $p < 0,001$), поведение и общение (соответственно $4,3 \pm 0,5$ и $4,6 \pm 0,3$; $p < 0,001$), способность оставаться одному ($3,2 \pm 0,6$ и $3,4 \pm 0,6$; $p < 0,05$), семейное окружение ($4,4 \pm 0,5$ и $4,6 \pm 0,4$; $p < 0,05$); нервно-психическое развитие и физическое здоровье ($3,6 \pm 0,6$ и $4,1 \pm 0,5$; $p < 0,001$).

Результаты опроса педиатров при исследовании качества жизни детей с atopическим дерматитом в разные периоды заболевания позволили выявить положительную динамику средних значений по общему баллу (соответственно $3,7 \pm 0,3$ и $4,2 \pm 0,2$); поведение и общение ($4,0 \pm 0,4$ до $4,5 \pm 0,3$); способность оставаться одному ($3,0 \pm 0,6$ и $3,4 \pm 0,4$; во всех случаях $p < 0,001$), семейное окружение ($4,4 \pm 0,4$ и $4,6 \pm 0,3$; $p < 0,05$) нервно-психическое развитие и физическое здоровье ($3,6 \pm 0,5$ и $4,1 \pm 0,3$).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой чувствительности русской версии опросника QUALIN у детей в возрасте 3 мес — 3 лет.

Таким образом, в ходе языковой и культурной адаптации, а также валидации русской версии опросника QUALIN для детей в возрасте 3 мес — 3 лет были получены удовлетворительные показатели ее психометрических свойств. Эта версия опросника QUALIN может быть использована в научных и клинических исследованиях для оценки качества жизни детей раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в медицине и педиатрии // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 7–12.
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — СПб.: ОлмаМедиаГрупп, 2007. — С. 320.
3. Новик А.А., Ионова Т.И., Никитина Т.П. Концепция исследования качества жизни в педиатрии // Педиатрия. — 2002. — № 6. — С. 83–88.
4. Matza L., Swensen A., Flood E. et al. Assessment of health-related quality of life in children: A review of conceptual, methodological and regulatory issues // Val in Health. — 2004. — V. 7, № 1. — P. 79–92.
5. Bullinger M., Ravens-Sieberer U. Health related quality of life assessment in children // Eur Rev Appl Psy. — 1995. — № 189. — P. 245–254.
6. Varni J., Seid M., Kurtin P. Pediatric health-related quality of life measurement technology: a guide for health care decision makers // JCOM. — 1999. — № 6. — P. 33–40.
7. Manificat S., Dazord A., Langue J. et al. Qualité de vie du nourrisson: les critères des parents, les critères des professionnels. Mise au point d'un instrument d'évaluation // Arch Pédiatr. — 1999. — № 6. — P. 79–86.
8. Manificat S., Dazord A., Langue J. et al. Evaluation of the quality of life of infants and very young children: validation of a questionnaire. Multicenter European study // Arch Pédiatr. — 2000. — V. 7, № 6. — P. 605–614.

Из истории медицины



Филип Шоуолтер Хенч

Филип Шоуолтер Хенч (1896–1965) родился в Питсбурге (штат Пенсильвания, США). Медицинскую степень получил в школе Питсбургского университета в 1920 г., после окончания которой работал в течение года врачом-интерном. В 1921 г. Хенч был принят аспирантом в медицинскую школу Миннесотского университета в Рочестере.

Здесь он и в 1923 г. стал ассистентом, в 1925 г. — членом научной ассоциации и в 1926 г. — главным врачом в отделении ревматических заболеваний.

В 1928–1929 гг. Хенч исследовал сопровождающую ревматизм лихорадку с Людвигом Ашоффом (Фрейбургский университет) и с Фридрихом фон Мюллером (Университет Людвиг Максимилиана, Мюнхен). По возвращении в Рочестер он начал изучение диагностики и лечения ревматических заболеваний, особенно ревматоидного артрита. В 1938 г. Х. и Слокум сообщили о своих наблюдениях за беременностью 20 женщин с ревматоидным артритом, сделав заключение, что ремиссии, связанные с желтухой и беременностью, предполагают наличие вещества, являющегося «не билирубином, а непосредственно женским половым гормоном». Тогда же Хенч и биохимик Эдуард Кендалл начали рассматривать возможность лечения больных ревматоидным артритом кортикостероидами. Первое клиническое доказательство терапевтической эффективности кортикостероидов при ревматоидном артрите было получено в августе 1948 г. Хенч и Слокум вводили внутримышечно кортизон (100 мг ежедневно) больной с тяжелой формой заболевания. Положительный эффект лечения был подтвержден в следующем году, когда Хенч и Слокум ввели гормон гипофиза АКТГ больному с ревматоидным

артритом и также обнаружили его эффективность при терапии заболевания. Вскоре было выявлено, что после прерывания приема любого из этих препаратов вновь рецидивируют симптомы ревматоидного артрита, а применение кортизона и АКТГ связано с появлением побочных эффектов, включая повышение артериального давления, уровня глюкозы в крови и особую форму ожирения с преимущественным отложением жира на животе и задней части шеи.

Хенч и Кендалл получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине в 1950 г., разделив ее с Тадеушем Рейхштейном (химиком, который независимо от них выделил и идентифицировал гормоны коры надпочечников), «за открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов». Награды Филипа Хенча включали премию Альберта Ласкера Американского национального общества здоровья (1949) и премию Пассано по медицине Фонда Пассано (1951). Он являлся почетным членом Американской медицинской ассоциации и Американской коллегии врачей, одним из основателей Американского общества ревматологов и почетным членом Королевского медицинского общества в Лондоне. Ему присвоены почетные степени Лафайет-колледжа, университета Вестерн-Резерв и Университета Питсбурга.

Нутрилак®

детские молочные смеси

С ПРЕБИОТИКАМИ И НУКЛЕОТИДАМИ



ОДОБРЕНО



Союз
педиатров
России

Нуклеотиды + Пребиотики
оптимальный выбор для роста и развития

Укрепление иммунитета

Обеспечение роста и психомоторного развития

Профилактика дисбактериоза и нарушений пищеварения



Грудное молоко является лучшим питанием для детей. Выбор необходимой питательной смеси должен осуществляться только врачом-педиатром.



Разработано: ЗАО «Компания «Нутритек», ГУ Научный центр здоровья детей РАМН
ООО «ТК НУТРИТЕК» «Детское и специальное питание» Т.: (495) 730-40-73, www.nutritek.ru

Ю.Л. Солдатский¹, Е.К. Онуфриева², Ю.В. Стрыгина¹, И.Е. Погосова¹, А.В. Дюдя³

¹ Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

² Детская городская клиническая больница св. Владимира, Москва

³ Институт генных технологий, Москва

Частота инфицированности вирусами папилломы человека верхних дыхательных путей у детей

Контактная информация:

Солдатский Юрий Львович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научной группы НИЦ, профессор кафедры болезней уха, горла и носа ММА им. И.М. Сеченова

Адрес: 107014, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3, «ДГКБ св. Владимира», тел. (499) 268-83-26

Статья поступила: 11.08.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Изучена частота инфицированности вирусами папилломы человека типов 6, 11, 16, 18, 31 и 33 слизистой оболочки глотки, носоглоточной и небных миндалин. Обследовано 29 детей, страдающих рецидивирующим респираторным папилломатозом (РРП), и 57 детей, госпитализированных для плановой аденотомии, тонзиллотомии или тонзиллэктомии. Вирус в биоптате удаленных папиллом обнаружен у 100% больных, страдающих РРП — во всех случаях тип 6 и (или) 11. Несмотря на отсутствие клинических признаков папилломатоза глотки, у 48% детей этой группы обнаружено инфицирование ее слизистой оболочки. У детей без клинических признаков РРП вирус в слизистой оболочке верхних дыхательных путей обнаружен в 44% случаев. Частота инфицированности детей дошкольного и школьного возраста была сопоставимой.

Ключевые слова: дети, вирус папилломы человека, рецидивирующий респираторный папилломатоз.

Роль вирусов папилломы человека (ВПЧ) в развитии множества доброкачественных и злокачественных новообразований кожи и слизистых оболочек не вызывает сомнений. В настоящее время выявлено более 100 типов ВПЧ. Геномная организация всех папилломавирусов сходна. Типы и подтипы определяются по степени гомологичности последовательности нуклеотидов. Считается, что нуклеотидная гомология ниже 90% разделяет вирусы на разные типы, а от 90 до 98% — на подтипы. В зависимости от канцерогенного потенциала ВПЧ делят на группы низкой (типы 6, 11, 42, 43, 44), средней (типы 31, 33, 35, 51, 52, 58) и высокой (типы 16, 18, 45, 56) степени онкогенного риска [1]. Кроме того, каждый тип ВПЧ характеризуется тропностью к опре-

деленным участкам кожи и слизистой оболочки, а также спецификой клинических проявлений поражения. В частности, типы ВПЧ 6 и 11 вызывают рецидивирующий респираторный папилломатоз (РРП) [2] и кондиломы аногенитальной области [3]; типы 16 и 18 — рак шейки матки и аденокарциному [4], злокачественные опухоли ротоглотки [5, 6] и т.д. Полагают, что все 500 тыс. случаев рака шейки матки, ежегодно диагностируемых в мире, вызваны генитальной ВПЧ-инфекцией [7]. Наиболее известным оториноларингологическим проявлением ВПЧ-инфекции является респираторный папилломатоз: впервые ДНК этого вируса была выделена из биоптата папиллом гортани, удаленных у взрослых и детей в 1982 г. [8, 9].

Yu.L. Soldatskiy¹, Ye.K. Onufrieva², Yu.V. Strygina¹, I.Ye. Pogosova¹, A.V. Dyudya³

¹ I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

² St. Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow

³ Institute of Gene Technologies, Moscow

The rate of contamination of upper respiratory tract with human papilloma viruses in children

This trial studied the rate of contamination of mucous tunica of throat, nasopharyngeal and palatine tonsils with human papilloma viruses, type 6, 11, 16, 18, 31 and 33. 29 children with recurrent respiratory papillomatosis (RRP) and 57 children hospitalized for planned adenotomy, tonsillotomy or tonsillectomy took part in this trial. Virus in biopate from removed papillomas was discovered in 100% of patients with RRP (type 6 and (or) 11 in all cases). Despite absence of clinical symptoms of throat papillomatosis, contamination of mucous tunic of throat was discovered in 48% of patients in this group. Children without clinical signs of RRP had virus contamination of upper airways in 44% cases. The rate of contamination of schoolchildren and younger children was comparable.

Key words: children, human papilloma virus, recurrent respiratory papillomatosis.

Считается, что ВПЧ-инфекция передается в основном половым путем, что объясняет ее широкую распространенность среди сексуально активного населения. В частности, в США ежегодно диагностируют 6,2 млн новых случаев генитальной ВПЧ-инфекции [10]. Пути инфицирования детского населения остаются неизвестными. Потенциально возможны 3 способа инфицирования: от матери к ребенку (трансплацентарно; во время родов, в том числе путем кесарева сечения; возможно — через слюну или грудное молоко и т.д.), посредством передачи вируса воздушно-капельным или контактно-бытовым путями, при сексуальном насилии [11]. Частота инфицированности верхних дыхательных путей ВПЧ среди детского населения остается неизвестной. В доступной литературе удалось обнаружить лишь несколько работ, посвященных выявлению ВПЧ в соскобах со слизистой оболочки верхних дыхательных путей или в биоптатах удаленных носоглоточной и небных миндалин у детей без клинических признаков РРП. При этом результаты, полученные авторами, отличаются большим разнообразием. В частности, по данным J. Sisk и соавт., в биоптатах миндалин 50 детей в возрасте от 3 до 12 лет, подвергшихся рутинной тонзиллэктомии или тонзиллотомии (у всех пациентов наличие РРП было исключено), ДНК вируса папилломы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) была выявлена у 2 (4%) пациентов, в том числе у 1 из них был типирован ВПЧ-11 [12]. По R. Chen и соавт., ДНК вируса папилломы в биоптате удаленных миндалин была обнаружена у 13 (6,1%) из 212 пациентов всех возрастных групп (от 1,5 до 72 лет); во всех случаях был типирован ВПЧ-16 [13]. По сведениям I. Mammias и соавт., проводивших исследование на наличие ВПЧ в ткани удаленных аденоидов и небных миндалин у 102 детей в возрасте от 2 до 14 лет (биоптат ткани выделяли из парафиновых блоков); положительный результат был получен в 8,5% наблюдений. При этом ВПЧ был диагностирован у 9,4% больных, подвергшихся тонзиллэктомии и у 7,1% после аденотомии. Тип 16 ВПЧ был обнаружен у 6 из 9 инфицированных пациентов; тип 11 — у 2; у 1 ребенка типировать ВПЧ не удалось; типы 18 и 33 не были выявлены ни разу [14]. Однако другим авторам с помощью ПЦР в биоптатах удаленных миндалин 100 детей в возрасте от 2 до 13 лет ни разу не удалось выявить ДНК вируса [15]. В соскобе слизистой оболочки глотки ВПЧ обнаруживается значительно чаще, чем в биоптате удаленной лимфоидной ткани. Так, по данным D. Velyute и соавт., ВПЧ был обнаружен у 25 (23,1%) из 108 обследованных (без клинических признаков РРП). В большинстве случаев (60%) обнаруживали типы ВПЧ 6 и 11, а по данным J. Szydlowski и соавт. — у 29% здоровых детей в возрасте от 3 до 10 лет (всего обследован 201 ребенок) [16, 17]. Однако существенными недостатками всех проведенных ранее исследований явились как методика получения материала (выявление ВПЧ либо в соскобе слизистой оболочки верхних дыхательных путей, либо в биоптатах носоглоточной или небных миндалин), так и выявление ограниченного количества типов вируса (чаще типы 6 и 11). Целью настоящего исследования было изучение частоты инфицированности верхних дыхательных путей ВПЧ (типы 6, 11, 16, 18, 31 и 33) у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 86 детей в возрасте от 1 года 11 мес до 15 лет 8 мес, в том числе: 57 пациентов (1-я группа — 30 мальчиков и 27 девочек с аденоотонзиллярной патологией, средний возраст 82 ± 29 мес), направленных оториноларингологами для плановой аденотомии, тонзиллотомии или тонзиллэктомии, и 29 больных (2-я группа — 19 мальчиков и 10 девочек с РРП, средний возраст 97 ± 47 мес), госпитализированных в стационар для плано-

вого или экстренного удаления папиллом гортани (по возрасту и полу группы были сопоставимы; $p > 0,05$). Все пациенты 2-й группы были ранее оперированы по поводу папилломатоза гортани (от 2 до 76 операций по удалению папиллом, в среднем 12 ± 9 операций); диагноз во всех случаях был подтвержден гистологически.

Всем пациентам при поступлении проводили видеоэндоскопическое исследование полости носа, всех отделов глотки и гортани: детям, поступившим для удаления носоглоточной и (или) небных миндалин — для исключения клинических признаков папилломатоза и подтверждения основного диагноза; больным, страдающим РРП, — для определения срочности удаления папиллом гортани и исключения папилломатоза носа и глотки.

В 1-й группе аденотомия была произведена 49 детям, аденотомия и тонзиллотомия — 3, тонзиллэктомия — 5 пациентам. Операцию выполняли под местной анестезией общепринятым способом. Непосредственно перед операцией с помощью стерильной цитощетки у ребенка брали соскоб со слизистой оболочки задней стенки глотки, а после операции — биоптат лимфоидной ткани удаленной миндалины, включающий слизистую оболочку. Таким образом, у пациентов этой группы наличие ДНК вируса папилломы определяли в 117 образцах ткани: в 57 случаях это был соскоб со слизистой оболочки задней стенки глотки, в 52 — биоптат носоглоточной миндалины и в 8 — биоптат глоточной миндалины (у 3 пациентов одновременно получили биоптат носоглоточной и небной миндалин).

У всех больных 2-й группы соскоб слизистой оболочки задней стенки глотки получали с помощью стерильной цитощетки непосредственно перед введением наркозом; во время операции под наркозом микроинструментами брали биоптат папиллом гортани. Кроме того, через 2–3 нед после операции по удалению папиллом 7 детей этой группы были оперированы по поводу сопутствующей аденоотонзиллярной патологии, в том числе 5 пациентам была произведена аденотомия по поводу гипертрофии носоглоточной миндалины, 1 ребенку тонзиллэктомия в связи с хроническим декомпенсированным тонзиллитом и еще 1 ребенку — аденоотонзиллотомия. У этих 7 больных дополнительно брали биоптат лимфоидной ткани удаленной миндалины, включающий участок слизистой оболочки. Таким образом, наличие ВПЧ определяли в 66 образцах ткани, в том числе 29 проб представляли собой соскоб со слизистой оболочки задней стенки глотки, 29 — биоптат папиллом гортани, 6 — биоптат носоглоточной миндалины и 2 — биоптат небной миндалины.

Удаленные папилломы гортани отправляли для гистологического исследования; диагноз РРП был подтвержден во всех случаях. Резецированные небные и носоглоточные миндалины также были исследованы гистологически. Ни в одном случае не было выявлено признаков доброкачественного или злокачественного новообразования. Полученный материал для исследования помещали в стерильный контейнер, маркировали и сразу замораживали. Всего для выявления ДНК вируса папилломы от больных обеих групп было получено 183 образца ткани. Амплификацию ДНК вируса проводили с помощью ПЦР по методу, предложенному R. Voort и соавт. [18]. Для проведения ПЦР были использованы праймеры на область, кодирующую E7-белки ВПЧ типов 6, 11, 16, 18, 31 и 33 (реагенты «АмплиСенс», вариант 100R).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ STATGRAPHICS Plus 3.0 и Microsoft Excel 97. Количественные признаки представлены в виде средней арифметической величины и ее стандартного отклонения. Сравнение количественных переменных проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди больных 1-й группы ВПЧ был выявлен у 25 из 57 (44%) обследованных больных, в том числе у 11 (19%) — в материале, полученном при соскобе со слизистой оболочки задней стенки глотки; у 16 из 52 (31%) — в биоптате носоглоточной миндалины и у 1 из 8 (13%) — в биоптате небной миндалины. Лишь у 3 детей (5% — от всей группы или 12% — от подгруппы с положительным результатом) ВПЧ обнаружили одновременно и в образце соскоба со слизистой оболочки, и в биоптате (во всех случаях — носоглоточной миндалины). У остальных 22 пациентов (39% — от всей группы и 88% — от подгруппы с положительным результатом) ВПЧ выявили в одной пробе.

Среди инфицированных ВПЧ детей один тип вируса обнаружен в 19 наблюдениях (33% — от всей группы и 76% — от подгруппы с положительным результатом); у 5 пациентов диагностированы 2, и у 1 — 3 типа ВПЧ одновременно (см. рис.).

В образце соскоба со слизистой оболочки задней стенки глотки ВПЧ тип 6 обнаружен у 1 ребенка, тип 16 — у 2; тип 31 — у 2; и тип 33 — у 4 детей. Кроме того, в 2 случаях выявлено сочетание разных типов: в одном — типы 6 и 11, 11 и 33. В одном биоптате носоглоточной миндалины ВПЧ тип 6 выделен у 6 детей, в другом — тип 31 — у 1; тип 33 — у 5. Помимо этого у 4 пациентов обнаружили сочетание различных типов ВПЧ (соответственно, 6 и 16; 16 и 33; 31 и 33; 6, 16 и 33). У единственного пациента с положительной пробой биоптата небной миндалины обнаружили ВПЧ тип 33. Из 3 детей с одновременным наличием ВПЧ как в соскобе со слизистой оболочки глотки, так и в биоптате носоглоточной миндалины, у 2 обнаружен ВПЧ тип 33 в обеих пробах, а у 1 — ВПЧ тип 6 в соскобе и ВПЧ типов 6 и 16 — в биоптате. Соотношение мальчики/девочки в подгруппах инфицированных и неинфицированных ВПЧ детей было одинаковым ($p = 0,196$). По возрасту эти подгруппы также не различались: у инфицированных ВПЧ детей он составлял от 2 лет 10 мес до 12 лет (в среднем — 80 ± 31 мес), у неинфицированных — от 3 лет 4 мес до 14 лет 5 мес (в среднем — 83 ± 27 мес; $p = 0,376$). Хотя частота выявления ВПЧ у детей младшего (до 6 лет) возраста была несколько выше, чем у детей старше 6 лет (соответственно, 46 и 38%), статистически значимо эти подгруппы также не различались ($p = 0,262$). Частота выявления типов ВПЧ низкой (6 и 11), средней (31 и 33) и высокой (16) степени онкогенного рис-

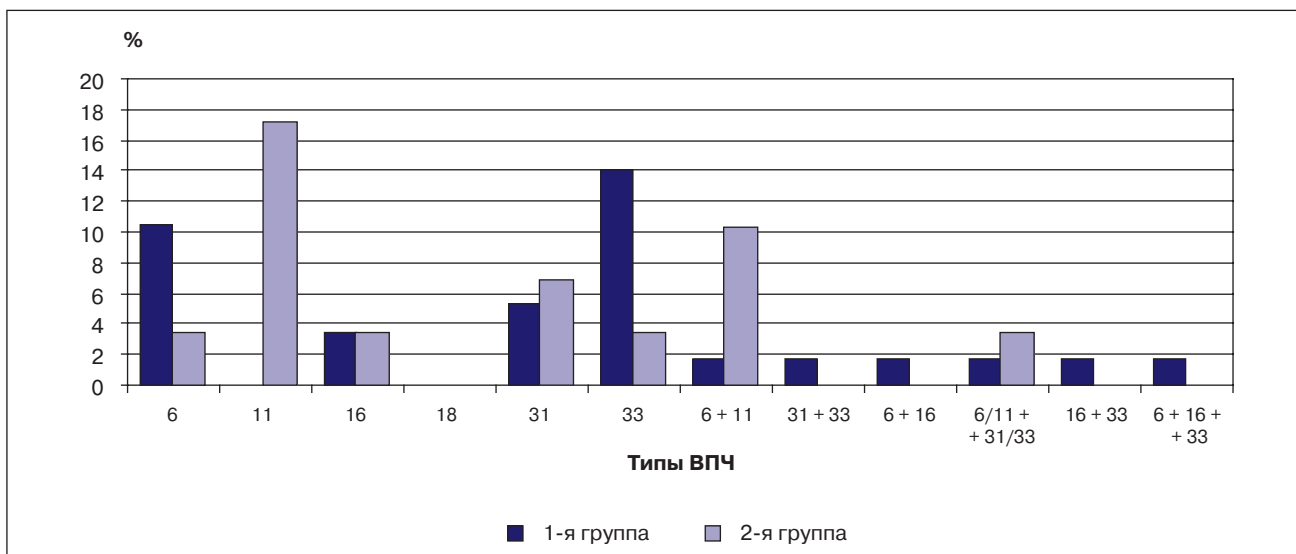
ка в подгруппах детей младше и старше 6 лет была сопоставима: соответственно низкой степени — у 21 и 10% ($p = 0,131$), средней — у 25 и 28% ($p = 0,414$), высокой — у 11 и 7% ($p = 0,309$) пациентов.

Среди больных 2-й группы ВПЧ в биоптате удаленных папиллом гортани удалось обнаружить у всех 29 больных, в том числе ВПЧ тип 6 — у 9 (31%), тип 11 — у 16 (55%), сочетание типов 6 и 11 — у 4 (14%) пациентов. ДНК других типов ВПЧ в биоптате удаленных папиллом не обнаружены. ВПЧ в материале, полученном при соскобе со слизистой оболочки задней стенки глотки, выявлены у 13 (45%) детей, в том числе тип 6 — у 1, тип 11 — у 5, сочетание типов 6 и 11 — у 3, типы 16, 31 и 33 — по 1 наблюдению, сочетание типов 6, 11 и 31 — у 1 больного. Среди 7 детей этой группы, оперированных по поводу аденотонзиллярной патологии, ВПЧ в образцах биоптата удаленной миндалины обнаружили в 2 наблюдениях (в обоих случаях — в биоптате носоглоточной миндалины): у 1 ребенка диагностировали тип 11, у другого — тип 31. Таким образом, инфицирование ВПЧ верхних дыхательных путей, помимо гортани, выявлено у 14 (48%) больных: у 12 из них ВПЧ обнаружены в образцах соскоба со слизистой оболочки глотки, у 1 — в образце биоптата удаленной носоглоточной миндалины, еще у 1 — в образцах и соскоба и биоптата ВПЧ тип 18 не был обнаружен ни в одной пробе.

Одновременно ВПЧ одного и того же типа (т.е. либо тип 6, либо 11) при исследовании папиллом гортани и в соскобах со слизистой оболочки глотки были обнаружены у 4 детей. Еще у 5 пациентов, кроме типов вируса, найденных в удаленных папилломах гортани, в слизистой оболочке глотки дополнительно имелся близкий к нему тип вируса (типы 6 или 11), причем в одном наблюдении эти типы вируса были обнаружены и в биоптате аденоидной ткани. Лишь у 5 (17%) больных в глотке были найдены типы ВПЧ, не характерные для РРП (т.е. типы 16, 31 и 33). У одного из них в слизистой оболочке глотки помимо ВПЧ тип 31 выявлены также типы вируса 6 и 11.

Таким образом, на основании анализа результатов исследования можно утверждать, что у 1/3 пациентов с РРП вирусами, характерными для этого заболевания, инфицирована слизистая оболочка не только гортани, но и глотки, несмотря на отсутствие в глотке клинических признаков папилломатоза. Известно, что респираторный папилломатоз, ассоциированный с ВПЧ тип 11, протекает агрессивнее, чем

Рис. Результаты типирования ВПЧ в соскобах слизистой оболочки глотки и в биоптатах носоглоточной и (или) небной миндалины у детей с аденотонзиллярной патологией (1-я группа) и РРП (2-я группа)



Каждый день в России
рак шейки матки
уносит **17** жизней¹.

ЧТО ВЫ СДЕЛАЕТЕ, ЧТОБЫ ПОМОЧЬ ЗАЩИТИТЬ СЕБЯ И СВОЮ ДОЧЬ?

Подумайте, застрахованы ли Вы и
Ваша дочь от рака шейки матки?

Эта болезнь вызывается особыми
типами вируса папилломы человека
(ВПЧ).² 8 из 10 женщин инфицируются
этим вирусом в течение жизни³, и
чаще - в молодом возрасте.²

Уже есть вакцина, которая
помогает предотвращать
заболевания, связанные с ВПЧ.²
Защитите своё будущее
уже сегодня!

**Обратитесь к Вашему
врачу или звоните по
тел.: 8-800-555-8888**

1. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). Москва, 2008 г.
2. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Москва, 2007 г.
3. Brown DR, Shew ML, Qadadri B, et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. J Infect Dis 2005; 191: 182 - 92.

Для большей информации
по этому вопросу посетите сайт
www.hpv-vaccine.ru

Всё, что возможно!



АССОЦИАЦИЯ
ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ



Союз
педиатров
России

**ЛЮБАЯ ВАКЦИНА ИМЕЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИНЯТИЕМ РЕШЕНИЯ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ.**

заболевание, вызванное типом 6 [2, 19]. По нашим данным, среди детей без клинических признаков РРП этот тип вируса встречается относительно редко — в 4% наблюдений. Для этой группы детей более характерно инфицирование вирусами средней степени онкогенного риска (типы 31 и 33), которые выявлены у 26% пациентов. Для больных, страдающих РРП, характерна обратная зависимость — типы вируса папилломы 31 и 33 обнаружены у 14% детей, в то время как тип 11 — в 31% случаев. В этих условиях слизистая оболочка глотки может являться «внутренним резервуаром» инфекции, способствуя реинфицированию слизистой оболочки гортани, в том числе, видимо, и у больных с длительной ремиссией опухоли. С другой стороны, под воздействием каких-либо травмирующих факторов, латентная ВПЧ-инфекция глотки может переходить в манифестную форму. Возможно также, что инфицирование глотки является транзитным, и при возникновении стойкой ремиссии опухоли гортани происходит элиминация вируса в слизистой оболочке глотки. Однако у 11% детей без клинических признаков РРП выявлен вирус папилломы типа 6, вызывающий и респираторный папилломатоз. Отсутствие клинических признаков заболевания у этих детей также свидетельствует о том, что к росту папиллом, помимо самого факта инфицирования, приводят иные, пока не установленные, причины. Несмотря на интенсивные исследования, пока не разработана универсальная методика, позволяющая после хирургического лечения эффективно предупреждать рецидив опухоли, вызванной ВПЧ-инфекцией. В частности, применение различных методов адьювантной терапии РРП позволяет добиться стойкой ремиссии у 80–85% детей. В остальных случаях рецидивы папилломатоза продолжают и во взрослом возрасте [20]. В связи с этим на первый план выходит профилактика ВПЧ-инфекции. В настоящее время у девочек и женщин в возрасте от 9 до 26 лет, а также у маль-

чиков и юношей в возрасте от 9 до 17 лет разрешена к применению квадριвалентная рекомбинантная вакцина «Гардасил», разработанная для профилактики заболеваний, ассоциированных с ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18. Вакцина продемонстрировала свою высокую эффективность в предупреждении инфицирования женщин в двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных клинических исследованиях [21, 22]. Однако, необходимо учитывать, что эта вакцина не способна оказать влияние на течение уже имеющейся инфекции. По нашим данным, у 46% детей в возрасте до 6 лет без клинических признаков респираторного папилломатоза слизистая оболочка верхних дыхательных путей уже инфицирована различными типами ВПЧ, в том числе у 30% — вирусами типов 6, 11, 16 и 18, т.е. теми, от которых производится вакцинация.

В целом, результаты исследования свидетельствуют о крайне высокой частоте инфицирования ВПЧ слизистой оболочки верхних дыхательных путей у детей, независимо от наличия или отсутствия клинических симптомов респираторного папилломатоза. При этом для детей, страдающих папилломатозом гортани, характерно инфицирование слизистой оболочки глотки вирусом папилломы типа 11, а у пациентов без клинических признаков РРП чаще выявлены типы 6, 31 и 33. Частота инфицирования детей дошкольного и школьного возраста сопоставима. Есть основания полагать, что включение в календарь прививок вакцинации против папилломавирусной инфекции девочек 12–13 лет позволит прервать вертикальный путь инфицирования новорожденных в родах и уменьшить число ВПЧ-ассоциированных поражений респираторных путей у детей, рожденных от привитых в детстве женщин.

Авторы выражают благодарность ООО «Аванген» за поддержку проведенного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pfister H., Fuchs P.G. Anatomy, taxonomy and evolution of papillomaviruses // *Intervirology*. — 1994. — V. 37, № 3–4. — P. 143–149.
2. Wiatrak B.J., Wiatrak D.W., Broker T.R. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: a longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in large pediatric population // *Laryngoscope*. — 2004. — V. 114, № 11. — P. 23.
3. Von Krogh G. Management of anogenital warts (condylomata acuminata) // *Eur. J. Dermatol.* — 2001. — V. 11, № 6. — P. 598–604.
4. Mucoz N., Bosch F.X., de Sanjose S. et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — V. 348, № 6. — P. 518–527.
5. Kreimer A.R., Clifford G.M., Boyle P. et al. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 2005. — V. 14, № 2. — P. 467–475.
6. D'Souza G., Kreimer A.R., Viscidi R. et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — V. 356, № 19. — P. 1944–1956.
7. Cutts F.T., Franceschi S., Goldie S. et al. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review // *Bulletin World Health Organization*. — 2007. — V. 85, № 9. — P. 719–726.
8. Gissmann L., Diehl V., Schultz-Coulon H.J. et al. Molecular cloning and characterization of human papilloma virus DNA derived from a laryngeal papilloma // *J. Virol.* — 1982. — V. 44, № 1. — P. 393–400.
9. Mounts P., Shah K.V., Kashima H. Viral etiology of juvenile- and adult-onset squamous papilloma of the larynx // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1982. — V. 79, № 17. — P. 5425–5429.
10. Steinbrook R. The potential of human papillomavirus vaccines // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — V. 354, № 11. — P. 1109–1112.
11. Syrjanen S., Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission // *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* — 2000. — V. 11, № 2. — P. 259–274.
12. Sisk J., Schweinfurth J.M., Wang X.T. et al. Presence of human papillomavirus DNA in tonsillectomy specimens // *Laryngoscope*. — 2006. — V. 116, № 8. — P. 1372–1374.
13. Chen R., Sehr P., Waterboer T. et al. Presence of DNA human papillomavirus 16 but no other types in tumor-free tonsillar tissue // *J. Clin. Microbiol.* — 2005. — V. 43, № 3. — P. 1408–1410.
14. Mammas I.N., Sourvinos G., Michael C. et al. Human papilloma virus in hyperplastic tonsillar and adenoid tissues in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2006. — V. 25, № 12. — P. 1158–1162.
15. Ribeiro K.M.X., Alvez J.M., Pignatari S.S.N. et al. Detection of human papilloma virus in the tonsils of children undergoing tonsillectomy // *BJID*. — 2006. — V. 10, № 3. — P. 165–168.
16. Velyvte D., Laiskonis A., Uloza V. et al. Prevalence of human papillomavirus infection among patients with laryngeal papillomatosis and the influence of some risk factors on the persistence of papillomaviruses in the upper respiratory tract // *Medicina*. — 2002. — V. 38, № 5. — P. 83–88.
17. Szydowski J., Durzynski L., Myga M. et al. Human papillomavirus DNA presence of the upper respiratory tract mucosa of healthy children // *Otolaryngol. Pol.* — 2004. — V. 58, № 1. — P. 211–215.
18. Boom R., Sol C.J., Salimans M.M. et al. Rapid and simple method for purification of nucleic acids // *J. Clin. Microbiol.* — 1990. — V. 28, № 3. — P. 495–503.
19. Овчинников Ю.М., Киселев В.И., Солдатский Ю.Л. и др. Распространенность типов вируса папилломы человека и их влияние на течение заболевания у детей, страдающих рецидивирующим респираторным папилломатозом // *Вестник оторинолар.* — 2004. — № 3. — С. 29–33.
20. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Щепин Н.В. и др. Исходы ювенильного респираторного папилломатоза // *Российская оториноларингология*. — 2004. — V. 4, № 11. — С. 70–73.
21. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — V. 356, № 19. — P. 1915–1927.
22. Garland S.M., Hernandez-Avila M., Wheeler C.M. et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — V. 356, № 19. — P. 1928–1943.

А.Г. Соловьев, Г.А. Новикова

Северный государственный медицинский университет, Архангельск

Психофизиологические характеристики подростков с высокой степенью риска развития пивной зависимости

Контактная информация:

Соловьев Андрей Горгоньевич, доктор медицинских наук, профессор Института психологии и психоневрологии Северного государственного медицинского университета

Адрес: 163000, Архангельск, пр. Троицкий, д. 51, тел. (8182) 20-92-84

Статья поступила: 17.11.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

С целью изучения психофизиологических особенностей подростков с высокой степенью риска развития пивной зависимости обследованы 143 учащихся 5–11 классов средних общеобразовательных школ Архангельска. Выделены 3 группы подростков в зависимости от суммарного показателя пивной алкоголизации: с высокой ее степенью (35,5%), средней (45,2%), и низкой — контрольная группа (19,3%). Установлено, что для подростков с высоким риском развития пивной зависимости характерно снижение скорости простой зрительно-моторной и аудиомоторной реакций, сложной зрительно-моторной реакции, сложной сенсомоторной реакции на движущийся объект, снижение стабильности сенсомоторных процессов и устойчивости внимания, стабильности умственной деятельности и умственной работоспособности во времени, работоспособности при дефицитах времени и информации. Выявление указанных нарушений может быть использовано для ранней диагностики формирования пивной зависимости в структуре мероприятий по первичной и вторичной психопрофилактике.

Ключевые слова: подростки, пивная зависимость, психофизиологические особенности, профилактика.

Неблагоприятным фактором развития общества в последние годы является прогрессирующий рост потребления подростками психоактивных веществ (ПАВ) [1–4]. Последние разделяются по механизму действия на центральную нервную систему (ЦНС), происхождению и степени наркотичности [5–7]. Наиболее распространенным ПАВ среди подростков является пиво [8, 9].

За последние 10 лет производство пива в России возросло в 4 раза. По размерам потребления пива (62 л на человека в год) Россия вплотную приблизилась к среднеевропейскому уровню [9, 10]. Основные причины увеличения потребления пива — высокая его доступность [10–12] (не случайно одной из особенностей современной наркологической ситуации в стране является рост пивного алкоголизма в подростковой

A.G. Solov'yov, G.A. Novikova

North State Medical University, Archangelsk

Psycho-physiological characteristics of adolescents with high risk of development of beer dependence

The aim of present trial is study of psycho physiological peculiarities of adolescents with high risk of development of beer dependence. 143 schoolchildren from 5–11 form of Archangelsk schools of general education took part in trial. 3 groups of adolescents were formed, depending of summarized indices of beer alcoholization: group of high grade of alcoholization (35,5%), medium grade (45,2%) and low grade (19,3%). Adolescents with high risk of development of beer dependence are characterized with lowering of simple visual-motor and audio-motor response rate, complex visual-motor response rate, complex sensomotor response rate on moving object, decrease of stability of sensomotor processes and attention stability, stability of mental work and mental efficiency depending on time, efficiency in deficit of time and information. These disorders may be used in early diagnostics of beer dependence in structure of primary and secondary psycho prophylactic measures.

Key words: adolescents, beer dependence, psycho physiological peculiarities, prophylaxis.

среде), влияние рекламы, убежденность значительной части населения в безопасности и даже полезности этого напитка, лояльное отношение к нему в обществе [10]. Допустимо предположить, что пиво, как и другие ПАВ, вызывает нарушения динамики нервных процессов, двигательной активности и угнетающе действует на ЦНС [13–15], однако психодиагностические характеристики подростков, склонных к пивной алкоголизации, изучены недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось изучение психофизиологических особенностей подростков с высокой степенью риска развития пивной зависимости.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 143 учащихся 5–11 классов общеобразовательных школ Архангельска (девочки — 57%): 36% школьников учились в 5–6 классах (средний возраст — $12,0 \pm 0,1$ лет; младшие подростки), 26% — в 7–8 классах ($13,5 \pm 0,1$ года; старшие подростки) и 38% — в 9–11 классах ($15,3 \pm 0,1$ года; старшеклассники). В исследование не включались учащиеся, состоявшие на учете у психиатра и нарколога, а также подростки с выраженной соматической патологией. На момент проведения исследования все подростки относились к I и II группам здоровья.

Для оценки степени риска развития пивной зависимости использовались разработанные нами методика и анкета, оценивающая социальный статус подростков (табл. 1) [16, 17].

Для изучения психофизиологических процессов применяются в основном аппаратные методики измерения простых зрительных и слуховых сенсомоторных реакций, а также сложных сенсомоторных реакций и особенностей восприятия [14, 18]. Нами использованы следующие методики: тест для измерения простой зрительно-моторной реакции, построенный на связи цветового стимула, показателей времени и скорости реакции; тест для измерения простой аудиомоторной реакции, основанный на связи аудиостимула, времени и скорости развития реакции; тест для измерения сложной зрительно-моторной реакции, построенный на свя-

зи дифференцированной реакции на сам объект, на его цвет, на аудиостимул и аудиовизуальные помехи, показателей времени и скорости указанной реакции; тест для измерения сложной сенсомоторной реакции на движущийся объект, основанный на связи дифференцированной реакции на движущийся объект, показателей времени, скорости сенсомоторных процессов, количества опережающих и запаздывающих реакций; тесты для оценки стабильности сенсомоторных процессов и устойчивости внимания; стабильности умственной деятельности и умственной работоспособности во времени, работоспособности при дефиците времени а также при дефиците информации, основанный на оценке времени индивидуальных зрительно-моторных реакций при изменении положения объекта в поле зрения, влиянии аудиостимула на способность сохранять требуемое качество деятельности в течение определенного времени [14, 18, 19].

Статистическая обработка полученных данных проведена использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартная ошибка среднего. Сравнение количественных переменных проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ пивной алкоголизации показал, что среди младших подростков доля употребляющих пиво составила 37%; несколько больше она была среди старших подростков (54%) и максимальной (до 82%) — среди старшеклассников. Среди употребляющих пиво в 5–6 и 9–11 классах соотношение мальчики/девочки было одинаковым, лишь среди учащихся 7–8 классов доля мальчиков была больше. Средний возраст первого приема пива составил $11,5 \pm 0,3$ лет, в том числе среди учащихся 5–6 классов — $10,0 \pm 0,6$ года, 7–8 классов — $10,2 \pm 0,7$ года, 9–11 классов — $12,4 \pm 0,4$ года.

Анализ результатов оценки риска развития пивной зависимости у подростков с помощью опросника позво-

Таблица 1. Критерии оценки риска развития пивной зависимости у подростков

Показатель	Риск развития пивной зависимости, баллы				
	высокий (7%)	выше среднего (24%)	средний (38%)	ниже среднего (24%)	низкий (7%)
Суммарный показатель пивной алкоголизации	73–96	43–72	29–42	15–28	4–14
Состояние здоровья	10–16	7–9	4–6	2–3	0–1
Психолого-педагогическая адаптация	21–29	12–20	7–11	4–6	0–3
Социальная адаптация	18–30	12–17	7–11	3–6	0–2
Отношение к приему пива	29–42	17–28	8–16	3–7	0–2

лил выделить следующие группы по отношению к суммарному показателю пивной алкоголизации: высокая степень риска развития пивной зависимости (1-я группа) — 36%; средняя степень (2-я группа) — 45%; низкая степень (3-я группа, контрольная) — 19%. Нормальный уровень социальной адаптации установлен в 3-й группе ($5,7 \pm 0,5$ балла), умеренные нарушения выявлены во 2-й ($8,5 \pm 0,6$ балла), значительные — в 1-й группе ($14,8 \pm 0,9$ балла).

Анализ сенсомоторных процессов показал, что у подростков 1-й группы была увеличена, по сравнению с 3-й группой, продолжительность работы по тесту простой зрительно-моторной реакции (табл. 2). При сравнении двух первых групп с 3-й у подростков с высоким риском развития пивной зависимости наблюдалось снижение скорости простой зрительно-моторной реакции и, соответственно, увеличение времени реагирования. Это свидетельствует о снижении быстроты реакции и ухудшении динамики нервных процессов, что, в целом, сходно с результатами, полученными в других исследованиях [15]. Аудиовизуальный раздражитель у подростков 1-й и 2-й групп вызывал замедление скорости простой аудиомоторной реакции по сравнению с показателем в 3-й группе, что свидетельствовало о повышенной чувствительности звукового анализатора и снижении способности к концентрации внимания.

При сравнении с 3-й группой у подростков первых 2 групп обнаружены уменьшение скорости сложной зрительно-моторной реакции и увеличение числа неверных реакций, что говорит об ухудшении внимания, ослаблении познавательной деятельности.

Сравнительный анализ данных по тесту сложной сенсомоторной реакции на движущийся объект показал достоверное увеличение времени его выполнения у обследуемых 2-й группы по сравнению с 3-й. Время согласно тесту у подростков 1-й группы было высоким, во 2-й группе — в 2 раза ниже и в 3-й — еще ниже, соответственно самая низкая скорость теста сложной сенсомоторной реакции на движущийся объект отмечена в 1-й группе, чуть выше — во 2-й и самая высокая — в 3-й группе. При сравнении опережающих и запаздывающих по тесту достоверно больше неверных реакций наблюдалось у подростков 1-й группы (по сравнению с 3-й), что говорит о преобладании процессов возбуждения над торможением, тревожности, ухудшении динамики нервных процессов.

Нами выявлено увеличение продолжительности выполнения теста стабильности сенсомоторных процессов и устойчивости внимания подростками 1-й группы по сравнению с показателем во 2-й и 3-й группах (табл. 3), соответственно, скорость зрительно-моторной реакции была низкой в 1-й группе, незначительно выше — во 2-й

Таблица 2. Зависимость сенсомоторных процессов от риска развития пивной алкоголизации подростков

Показатели	1-я группа, n = 50	2-я группа, n = 65	3-я группа, n = 28
Продолжительность простой зрительно-моторной реакции, с	54 ± 3	49 ± 2^a	47 ± 2^a
Время простой зрительно-моторной реакции, м/с	859 ± 134	796 ± 171	621 ± 141
Скорость простой зрительно-моторной реакции, м/с	$1,16 \times 10^{-3}$	$1,26 \times 10^{-3}$	$1,61 \times 10^{-3}$
Продолжительность теста простой аудиомоторной реакции, с	72 ± 8	61 ± 10	57 ± 4
Время простой аудиомоторной реакции, мс	2160 ± 858	1355 ± 964	678 ± 361
Скорость простой аудиомоторной реакции, м/с	$0,46 \times 10^{-3}$	$0,74 \times 10^{-3}$	$1,47 \times 10^{-3}$
Продолжительность сложной зрительно-моторной реакции, с	155 ± 2	154 ± 2	152 ± 2
Время сложной зрительно-моторной реакции, мс	589 ± 77	524 ± 20	467 ± 33
Скорость сложной зрительно-моторной реакции, м/с	$1,70 \times 10^{-3}$	$1,91 \times 10^{-3}$	$2,14 \times 10^{-3}$
Число неверных сложных зрительно-моторных реакций, ед	$1,71 \pm 0,59$	$1,51 \pm 0,43$	$1,10 \pm 0,43$
Продолжительность сложной сенсомоторной реакции на движущийся объект, с	132 ± 4	130 ± 7	$128 \pm 5^{a*}$
Время сложной сенсомоторной реакции на движущийся объект, мс	382 ± 166	184 ± 38	148 ± 36
Скорость сложной сенсомоторной реакции на движущийся объект, м/с	$2,62 \times 10^{-3}$	$5,44 \times 10^{-3}$	$6,76 \times 10^{-3}$
Количество опережающих сложных сенсомоторных реакций на движущийся объект, ед	$8,13 \pm 1,73$	$5,10 \pm 1,51$	$3,33 \pm 1,48^{a*}$
Количество запаздывающих сложных сенсомоторных реакций на движущийся объект, ед	$11,11 \pm 1,72$	$10,14 \pm 1,48$	$6,01 \pm 1,42^{a*6*}$

Примечание.

Здесь и в табл. 3: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; а — в сравнении с 1-й группой, б — со 2-й.

Таблица 3. Стабильность сенсомоторных процессов и устойчивости внимания, умственной деятельности и работоспособности подростков с разной степенью риска развития пивной зависимости

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Продолжительность стабильности сенсомоторных процессов и устойчивости внимания, с	225 ± 26	203 ± 4	196 ± 6
Время зрительно-моторной реакции, мс	408 ± 57	389 ± 27	383 ± 17
Скорость зрительно-моторной реакции, м/с	2,45×10 ⁻³	2,57×10 ⁻³	2,61×10 ⁻³
Дисперсия зрительно-моторной реакции, мс	214 ± 44	212 ± 40	179 ± 21
Продолжительность стабильности умственной деятельности и умственной работоспособности во времени, с	1151 ± 41	1049 ± 11 ^{a*}	829 ± 9 ^{a***,6***}
Дисперсия времени ответа, мс	33 ± 7	23 ± 5 ^{a***}	11 ± 3 ^{a*,6*}
Количество ошибок, ед	2,71 ± 1,10	2,55 ± 1,07	0,55 ± 0,12
Дисперсия ошибок, ед	1,73 ± 0,59	1,34 ± 0,42	0,71 ± 0,34
Продолжительность работоспособности при дефиците времени, с	66 ± 12	52 ± 4	48 ± 3
Количество правильных ответов, %	48 ± 9	60 ± 3	69 ± 5 ^{a*}
Продолжительность работоспособности при дефиците информации, с	140 ± 44	74 ± 9	64 ± 8
Коэффициент работоспособности при дефиците информации, %	43 ± 14	46 ± 15	61 ± 18

и высокой — в 3-й группе. Дисперсия зрительно-моторной реакции в 1-й группе была высокой, чуть ниже — во 2-й и низкая — в 3-й группе, что свидетельствует о замедлении нервных процессов и снижении скорости зрительно-моторной реакции.

Оценка теста стабильности умственной деятельности и умственной работоспособности во времени в 1-й группе продемонстрировала достоверное увеличение времени выполнения. Несколько меньше оно было во 2-й и наименьшим — в 3-й группе. У подростков из 1-й и 2-й групп отмечено увеличение дисперсии времени ответа и возрастание количества неверных реакций по сравнению с показателями в 3-й группе. Это свидетельствовало о возможном нарушении способности к концентрации внимания, снижении устойчивости интеллектуального внимания, а также стабильности умственной деятельности и работоспособности.

Данные, полученные по тесту работоспособности при дефиците времени, показали, что учащимся 1-й и 2-й групп требовалось больше времени для выполнения теста, чем 3-й группы. Отмечено также достоверное снижение по сравнению с 3-й группой количества верных реакций у подростков, употребляющих пиво, что позволяет говорить о снижении скорости анализа ситуаций, быстроты ответной реакции и, как следствие — снижении психологической устойчивости, повышении эмоциональной напряженности.

Тест оценки работоспособности при дефиците информации показал, что подросткам 1-й группы требуется больше времени для его выполнения, чем обследованным 2-х других групп. Соответственно, самая низкая скорость работоспособности при дефиците информации наблюдалась в 1-й группе, а самая высокая — в 3-й. Коэффициент работоспособности в условиях дефицита информации был высоким в 3-й группе и низким — у подростков, употребляющих пиво, что говорит о снижении способности к целенаправленной селекции, декодированию полезной информации, мысленной реконструкции и обобщению.

Таким образом, в ходе исследования установлено отрицательное влияние потребления пива на организм подростков — ухудшение познавательной деятельности, преобладание процессов торможения, изменение функционального состояния ЦНС, выражающееся в снижении быстроты реагирования, ухудшении динамики нервных процессов, ослаблении внимания и умственной деятельности, снижении способности к целенаправленной селекции, декодированию полезной информации, мысленной реконструкции и обобщению, повышенной чувствительности звукового анализатора. Для подростков с высокой степенью риска развития пивной зависимости было характерно снижение всех изученных показателей. Следовательно, потребление пива подростками приводит к нарушениям психофизио-

Кальцинова

для крепких костей и здоровых зубов



препарат кальция с фруктовыми вкусами,
разработанный специально для детей



Когда рекомендуется принимать таблетки
Кальцинова?

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



Какая рекомендуемая доза таблеток
Кальцинова?

- дети от 2 до 4 лет:
1 таблетка в сутки – профилактическая,
2-3 таблетки в сутки – терапевтическая
- дети от 4 лет:
2 таблетки в сутки – профилактическая,
4-5 таблеток в сутки – терапевтическая

Таблетки Кальцинова имеют четыре фруктовых вкуса: малины, ананаса, клубники и киви. Таблетки необходимо разжевывать.



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

Представительство в РФ

123022, г. Москва
ул. 2-я Звенигородская,
д. 13, стр. 41, эт. 5
Тел.: (495) 739 6600
Факс: (495) 739 6601
E-mail: info@krka.ru
www.krka.ru



логических процессов, лабильности нервной системы, преобладанию процессов торможения. Выявленные психофизиологические характеристики подростков с высокой степенью риска пивной зависимости могут быть использованы для ранней диагностики формирования пивной зависимости в структуре мероприятий по первичной и вторичной психопрофилактике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березин С.В., Лисецкий К.С. Психология ранней наркома-нии. — Самара: Самарский университет, 2000. — С. 64.
2. Дандарова Ж.К., Кон И.С., Костромина С.Н. Психология под-ростка: «Трудный» возраст от 11 до 18 лет. Под ред. А.А. Реана. — М.: Прайм-Еврознак, 2006. — С. 480.
3. Егоров А.Ю. Возрастная наркология. — СПб.: Дидактика Плюс. — М.: Институт общегуманитарных исследований, 2002. — С. 272.
4. Иванец Н.Н., Тюльпин Ю.Г., Чирко В.В. Психиатрия и нарко-логия. — М.: Медпрактика, 2006. — С. 832.
5. Сиволап Ю.П. Основные понятия в наркологии. Представле-ния об аддиктивной патологии // Наркология. — 2008. — № 1. — С. 83–90.
6. Сидоров П.И. Наркологическая превентология. — М.: Гениус, 2005. — С. 796.
7. Wagner E. Innovations in adolescent substance abuse inter-ventions / Ed. by E. Wagner, H. Waldron. — Amsterdam, 2001. — P. 414.
8. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Распространенность наркоти-ческих расстройств среди детей и подростков в 2003–2004 гг. // Вопросы наркологии. — 2005. — № 4–5. — С. 5–12.
9. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. и др. Особенности употреб-ления алкоголя среди молодежи в России на современном этапе // Наркология. — 2007. — № 1. — С. 19–23.
10. Ойхер Д.Я., Ружников Ю.Н. Подросток и пиво: чем раньше, тем хуже // Известия Уральского государственного университе-та. — 2005. — № 37. — С. 107–110.
11. Онищенко Г.Г., Егоров В.Ф. Алкогольная ситуация в России. О концепции государственной алкогольной политики в Российс-кой Федерации // Наркология. — 2002. — № 1. — С. 4–8.
12. Рынок пива по итогам 1 квартала 2007 года // Российский пивовар. — 2007. — № 1. — С. 8–12.
13. Менделевич В.Д. Наркозависимость и коморбидные рас-стройства поведения. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — С. 328.
14. Никандров В.В. Психомоторика: учебное пособие. — СПб.: Речь, 2004. — С. 104.
15. Fogarty J. Vogel-Sprott M. Cognitive processes and motor skills differ in sensitivity to alcohol impairment // J. Stud. Alcohol. — 2002. — V. 63, № 4. — P. 404–411.
16. Новикова Г.А. Особенности распространенности пивной ал-коголизации среди учащихся общеобразовательных школ // Бюллетень Северного государственного медицинского универ-ситета. — 2007. — № 1. — С. 113.
17. Новикова Г.А., Новикова И.А., Соловьев А.Г. и др. Социаль-но-психологические особенности пивной алкоголизации у под-ростков // Экология человека. — 2008. — № 7. — С. 30–34.
18. Тугуй И.А. Психологическая служба в образование ES. — Липецк: ЛЭГИ, 2006. — С. 298.
19. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Мето-дики и тесты. — Самара: Бахрах, 2002. — С. 672.

Р.В. Денисова, Е.И. Алексеева, В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, А.О. Лисицин, Е.Ю. Гудкова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Надежность, валидность и чувствительность русских версий опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module

Контактная информация:

Денисова Рина Валериановна, врач-педиатр ревматологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (499) 134-14-94

Статья поступила: 27.11.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В статье представлены результаты оценки психометрических свойств русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module (PedsQL RM) и PedsQL Generic Core Scale (PedsQL GCS) при определении качества жизни детей в возрасте 5–18 лет, страдающих юношеским артритом. Было обследовано 138 детей, из них 57 — в возрасте от 5 до 7 лет (средний возраст $5,86 \pm 0,78$ года), 43 ребенка — от 8 до 12 лет (ср. возраст $9,69 \pm 0,88$ года), 38 детей — от 13 до 18 лет (ср. возраст $13,8 \pm 1,03$ года). Оценка надежности опросников проводилась с помощью вычисления α -коэффициента Кронбаха; конструктивной валидности — методом «известных групп», с помощью анализа зависимости показателей качества жизни от индекса функциональной недостаточности (оценивался по опроснику CHAQ); чувствительности — с помощью сравнения показателей качества жизни детей ($n = 24$, $n = 16$, $n = 14$) до и на 6-й неделе терапии инфликсимабом. Значение α -коэффициента Кронбаха составило от 0,70 до 0,91, что свидетельствует о высокой надежности русских версий опросников PedsQL RM и PedsQL GCS. Статистически достоверная обратная зависимость качества жизни индекса функциональной недостаточности отражает валидность русских версий опросников PedsQL RM и PedsQL GCS. Достоверное улучшение качества жизни детей, больных ЮА, на фоне лечения инфликсимабом подтверждает высокую чувствительность русских версий опросников PedsQL RM и PedsQL GCS. Таким образом, русские версии опросников PedsQL RM и PedsQL GCS позволяют объективно оценивать качество жизни детей, страдающих юношеским артритом.

Ключевые слова: юношеский артрит, дети, качество жизни, PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale, инфликсимаб.

R.V. Denisova, Ye.I. Alekseyeva, V.Yu. Al'bitskiy, I.V. Vinyarskaya, S.I. Valieva, T.M. Bzarova, A.O. Lisitsyn, Ye.Yu. Gudkova

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

Reliability, validity and sensitivity of Russian versions of PedsQL Generic Core Scale and PedsQL Rheumatology Module questionnaires

The article presents a results of evaluation of psychometric properties of Russian versions of PedsQL Rheumatology Module (PedsQL RM) and PedsQL Generic Core Scale (PedsQL GCS) questionnaires in estimation of quality of life in children of 5–18 years old with juvenile arthritis. 138 children took part in this trial: 57 patients in age 5–7 years old (middle age $5,86 \pm 0,88$ years old), 43 — from 8 to 12 years old (middle age $9,69 \pm 0,88$ years old), and 38 children — from 13 to 18 years old (middle age $13,8 \pm 1,03$ years old). Estimation of reliability of questionnaires was held with calculation of Cronbach's alpha, constructive validity — with method of «known groups» with the help of analysis of dependence of quality of life indices from index of functional insufficiency (estimated by CHAQ questionnaire). Evaluation of sensitivity was carried out with comparison of quality of life in children ($n = 24$, $n = 16$, $n = 14$) at the initial stage and on 6-th week of treatment with infliximab. Cronbach's alpha was 0,70–0,91, which testifies to high reliability of Russian versions of PedsQL RM and PedsQL GCS questionnaires. Significant inverse negative relationship of functional insufficiency index reflects validity of Russian versions of PedsQL RM and PedsQL GCS questionnaires. Improvement of quality of life in children with rheumatoid arthritis confirms high sensitivity of Russian versions of PedsQL RM and PedsQL GCS questionnaires. Thus, Russian versions of PedsQL RM and PedsQL GCS questionnaires allow impartial estimation of quality of life in children with juvenile arthritis.

Key words: juvenile arthritis, children, quality of life, PedsQL Rheumatology Module and PedsQL Generic Core Scale, infliximab.

Качество жизни, связанное со здоровьем, все чаще используется в клинических и социальных исследованиях как наиболее важный критерий для оценки здоровья населения [1–3]. Понятие «качество жизни» включает оценку не только физического и функционального статуса пациентов, но и эмоционального, социального и ролевого функционирования [4]. Инструмент для оценки качества жизни в педиатрии должен быть многомерным и включать оценку физического, психического и социального здоровья детей [5]. В педиатрической ревматологии наряду с оценкой интенсивности болевого синдрома [6] и функционального статуса ребенка [7–11], согласно современным рекомендациям, следует изучать и качество жизни [12].

Инструмент для оценки качества жизни ребенка должен быть чувствительным к изменениям во времени в зависимости от состояния ребенка. В соответствии с международными стандартами оценку качества жизни должен проводить сам ребенок (начиная с 5-летнего возраста) и его родители или лица из ближайшего окружения. Во многих исследованиях выявлены разногласия между ответами детей и родителей [13] при оценке качества жизни здоровых детей [14] и детей с хроническими заболеваниями [15–18]. J. Varni и соавт. показано, что согласованность ответов выражена больше в отношении оценки физического функционирования по сравнению с вопросами по оценке боли, настроения и т.д.

Одним из наиболее известных опросников оценки качества жизни у детей является Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) 4.0 Generic Core Scale. Опросник разрабатывался авторами в течение 15 лет [19–22]. Прототипами были: Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (32 вопроса, разработан в 1998 г.); PedsQL 1.0 — разработан в 1999 г. и был предназначен для исследования качества жизни у детей с разными хроническими состояниями, содержит общие шкалы наряду со специальными; PedsQL 2.0 и PedsQL 3.0 — содержат дополнительные шкалы, такие как «общее благополучие», «восприятие общего здоровья в целом», и имеют отдельные формы для заполнения детьми и родителями. PedsQL 4.0 Generic Core Scale включает родительские версии опросника для детей в возрасте 2–18 лет и детские версии для оценки качества жизни детей в возрасте 5–18 лет.

Исследование психометрических свойств опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scale включало 963 ребенка и 1629 родителей [23]. Значения α -коэффициента Кронбаха составили от 0,83 до 0,86 для суммарных баллов оценки качества жизни, что соответствовало высокой надежности опросника. Достоверные различия параметров оценки качества жизни здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями показали, что PedsQL 4.0 Generic Core Scale является валидным инструментом для оценки качества жизни детей.

PedsQL 3.0 Rheumatology Module (ревматологический модуль) разработан для оценки специфических составляющих качества жизни у детей с ревматическими заболеваниями. Комбинация PedsQL 4.0 и PedsQL 3.0 Rheumatology Module позволяет сравнивать качество жизни детей с ревматическими и другими хроническими заболеваниями [24, 25].

J. Varni и соавт. доказаны хорошие психометрические свойства опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module для оценки качества жизни детей в детской ревматологии [26]. В исследовании участвовал 231 ребенок в возрасте от 5 до 18 лет и 244 родителя детей в возрасте от 2 до 18 лет. В ходе исследования полу-

чены высокие значения α -коэффициента Кронбаха, что подтверждает надежность опросников, достоверные различия оценки качества жизни между пациентами с различными ревматическими заболеваниями, что доказывает их валидность, а изменение параметров качества жизни в течение времени в соответствии с состоянием детей — чувствительность.

В России уже проведена языковая и культурная адаптация и валидация всех форм опросника PedsQL Generic Core Scale и родительской версии для детей в возрасте 2–4 лет опросника PedsQL Rheumatology Module [27]. Данные опросники используются в педиатрической ревматологии [28].

Целью настоящего исследования является проведение языковой и культурной адаптации детских и родительских форм опросника PedsQL Rheumatology Module для детей в возрасте 5–18 лет, а также оценка надежности, валидности и чувствительности русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale для оценки качества жизни детей, страдающих юношеским артритом (ЮА).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 138 детей с ЮА в возрасте от 5 до 18 лет (91 девочка, 47 мальчиков) и их родители. Средний возраст детей на момент исследования составил 9,3 года. Системный вариант течения ЮА был установлен у 22 (16%) детей, полиартикулярный — у 46 (33%), олигоартикулярный — в 42 (30%) случаях. Юношеский анкилозирующий спондилоартрит (ЮАС) был диагностирован у 28 (20%) детей. В состоянии ремиссии находилось 25 детей (18%). Активность болезни соответствовала I степени у 44 (32%) пациентов, II степени — у 44 (32%), III степени — у 25 (18%) больных (табл. 1).

Оценка индекса функциональной недостаточности (ФН) проводилась с помощью родительской версии специального опросника CHAQ (the Childhood Health Assessment Questionnaire). Минимальные и умеренные функциональные нарушения (индекс ФН < 1,5) были установлены у 92 (67%) детей, выраженные (индекс ФН > 1,5) — в 46 (33%) случаях.

Оценка качества жизни проводилась с помощью детских и родительских версий общего опросника Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Generic Core Scale и специального опросника Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Rheumatology Module.

PedsQL Generic Core Scale является адаптированным общим опросником и состоит из 23 вопросов, которые объединены в следующие шкалы:

- физическое функционирование (ФФ) — 8 вопросов (оценивается подвижность, ходьба, бег, болевой синдром);
- эмоциональное функционирование (ЭФ) — 5 вопросов (оценивается сон, беспокойство, настроение, чувство страха, грусти);
- социальное функционирование (СФ) — 5 вопросов (оценивается взаимодействие с другими детьми);
- жизнь в детском саду/школе — 5 вопросов (оценивается ролевое функционирование в детском коллективе, частота пропусков детского сада/яслей в связи с болезнью или необходимостью посетить врача).

Для оценки ответов используется 5-балльная шкала Ликерта; в инструкции спрашивается, как много трудностей по данному вопросу испытывали дети в течение последнего месяца. Число баллов при ответе варьирует

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ЮА, включенных в исследование

Показатели	Возрастные группы			Всего
	5–7 лет, n = 57	8–12 лет, n = 43	13–18 лет, n = 38	
Мальчики/девочки, абс.	21/36	15/28	11/27	47/91
Возраст, годы	5,8 (5,2; 6)	9,6 (9,0; 10,0)	13,5 (13,0; 15,0)	9,3 (6,0; 13,0)
Вариант ЮА, абс.				
• олигоартрит	22	8	12	42
• полиартрит	16	14	16	46
• системный	14	8	–	22
• ЮАС	5	13	10	28
Активность болезни, абс.				
0	10	7	8	25
I	17	17	10	44
II	19	12	13	44
III	11	7	7	25
Индекс ФН				
> 1,5, абс.	19	13	14	46
< 1,5, абс.	38	30	24	92
Функциональный класс, абс.				
I	19	13	16	48
II	30	27	18	75
III	7	2	3	12
IV	1	1	1	3

Примечание.
Здесь и далее: ЮА — юношеский артрит; ЮАС — юношеский анкилозирующий спондилоартрит.

от 0 до 4 (0 = никогда, 1 = почти никогда, 2 = иногда, 3 = часто, 4 = почти всегда). Если пропущено более 50% вопросов шкалы, то суммарный балл по данной шкале не рассчитывается.

В процессе шкалирования данных могут быть получены следующие суммарные баллы: суммарный балл физического компонента качества жизни (включает шкалу физического функционирования), суммарный балл психосоциального функционирования (включает шкалы эмоционального, социального и ролевого функционирования) и суммарный балл по всем шкалам опросника (включает шкалы физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования). Общее число баллов после процедуры перекодирования (перевод необработанных данных в баллы качества жизни) рассчитывается по 100-балльной шкале, чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка.

Протокол валидации опросника PedsQL Generic Core Scale включал оценку надежности, валидности и чувствительности.

PedsQL Rheumatology Module является специальным опросником для оценки качества жизни детей с ревматическими болезнями, включает 22 вопроса, которые объединены в следующие шкалы:

- боль/утренняя скованность — 4 вопроса (оценивается интенсивность и частота болевого синдрома, утренняя скованность, нарушение сна, связанное с болью в суставах/мышцах);
- ежедневные действия — 5 вопросов (оценивается повседневная деятельность: затруднения при еде вилкой/ложкой, при открывании водопроводного крана, дверных ручек, при рисовании);
- лечение — 7 вопросов (оценивается переносимость лекарственных препаратов, немедикаментозных методов лечения, ответственность за регулярный прием лекарственных средств, беспокойство, связанное с взятием анализов крови, с уколами, инъекциями, визитами к врачу);

- беспокойство — 3 вопроса (оценивается беспокойство, связанное с наличием заболевания, эффективностью и возможным возникновением побочных действий лекарств);
- общение — 3 вопроса (оцениваются затруднения, связанные с общением с медицинским персоналом и другими людьми о своем заболевании).

Формат, оценка ответов и процедура перекодирования идентична опроснику PedsQL Generic Core Scale.

Процедура валидации опросника PedsQL Rheumatology Module включала культурную и языковую адаптацию, которая состояла из следующих этапов.

На первом этапе опросник-оригинал был переведен на русский язык двумя независимыми переводчиками носителями русского языка. Каждый из них являлся профессиональным переводчиком с высшим лингвистическим образованием и специализацией переводчика медицинской литературы.

Второй этап называется согласованием. На этом этапе экспертным комитетом в составе педиатров-ревматологов, специалистов из лаборатории качества жизни и переводчика (который не участвовал в прямом переводе) в процессе обсуждения расхождений в переводе была утверждена предварительная версия опросника PedsQL Rheumatology Module. В модуль были внесены некоторые стилистические изменения для большей адаптации опросника к особенностям русского языка и лучшего понимания вопросов с сохранением смысла вопросов и ответов.

На третьем этапе предварительная версия опросника была подвергнута обратному переводу с русского на английский язык. В результате были созданы две англоязычные версии. Переводчиками являлись носители английского языка, которые ранее не были знакомы с данным опросником и обладали знаниями в области медицины и здоровья.

На четвертом этапе проводилась экспертиза англо- и русскоязычных версий опросника PedsQL Rheumatology Module. В состав экспертного комитета входили педиат-

ры-ревматологи, специалисты из лаборатории качества жизни, лингвист. После проведения орфографического и грамматического редактирования была создана тест-версия опросника PedsQL Rheumatology Module. На пятом этапе проводилось пилотное исследование тест-версии PedsQL Rheumatology Module. В процессе индивидуального интервьюирования 28 детей в возрасте от 2 до 18 лет и их родителей было выявлено, что большинство вопросов были переведены корректно и у респондентов не было трудностей при ответах. Детям и родителям требовалось около 5 мин, чтобы заполнить опросник. Его первоначальный двухстраничный формат, созданный авторами, был сохранен в русской версии. Таким образом, были созданы окончательные версии всех возрастных групп опросника PedsQL Rheumatology Module. Надежность опросников оценивалась с помощью вычисления α -коэффициента Кронбаха по каждой шкале [20].

Для опросников оценки качества жизни уровень надежности считают удовлетворительным, если его значение для групповых исследований равно 0,7 и больше. При оценке на индивидуальном уровне — 0,9 и выше. В нашем исследовании для определения конструктивной валидности использовался метод «известных групп». Было сделано несколько предположений:

- качество жизни детей с ЮА ниже качества жизни практических здоровых детей (табл. 2);
- у детей с более высоким индексом функциональной недостаточности качество жизни ниже, чем у детей с умеренными функциональными нарушениями.

Чувствительность опросников определяли, вычисляя достоверность различий между средними величинами показателей качества жизни детей ($n = 54$) до и на 6-й неделе терапии инфликсимабом. Клиническая характеристика группы представлена в табл. 3. В качестве дополнительного критерия использовали визуально аналоговую шкалу

Таблица 2. Клиническая характеристика группы сравнения (здоровые дети)

Показатели	Возрастные группы			Всего
	5–7 лет, $n = 41$	8–12 лет, $n = 42$	13–18 лет, $n = 42$	
Мальчики/девочки, абс.	15/26	14/28	16/26	62/106
Возраст, годы	5,6 (5,0; 6,0)	9,5 (8,0; 11,0)	14,5 (14,0; 16,0)	7,0 (5,0; 12,0)

Таблица 3. Клиническая характеристика больных ЮА, лечившихся инфликсимабом

Показатели	Возрастные группы			Всего
	5–7 лет, $n = 24$	8–12 лет, $n = 16$	13–18 лет, $n = 14$	
Мальчики/девочки, абс.	9/15	6/10	4/10	19/35
Возраст, годы	5,7 (5,2; 6,4)	9,5 (9,2;10,0)	13,5 (13,0;15,0)	
Вариант ЮА, абс.				
• олигоартрит	10	3	3	16
• полиартрит	6	5	4	15
• системный	6	3	-	9
• ЮАС	2	5	7	14
Активность болезни, абс.				
0	–	–	–	–
I	4	4	2	10
II	9	5	5	19
III	11	7	7	25
Функциональный класс, абс.				
I	–	–	–	–
II	17	13	10	40
III	6	2	3	11
IV	1	1	1	3
Противоревматическая терапия на момент обследования, абс.				
Метотрексат	15	11	11	37
Сульфасалазин			1	1
Лефлуномид			1	1
Метотрексат + лефлуномид	4			4
Метотрексат + циклоспорин	3	2		5
Метотрексат + циклоспорин + ГК <i>per os</i>		1	1	2
Метотрексат + ГК <i>per os</i>	2	2		4

Примечание.
ГК — глюкокортикоиды.

для оценки общего состояния здоровья («0» — состояние здоровья ребенка очень хорошее, «10» — состояние здоровья ребенка очень плохое). В каждой группе высчитывали показатели качества жизни по всем шкалам в указанных точках обследования, проводили анализ изменения баллов качества жизни и вычисляли достоверность различий между 1-й и 2-й точками обследования по каждой шкале. Затем провели сравнение между динамикой изменений параметров качества жизни и данных визуальной аналоговой шкалы. Предполагали, что показатели качества жизни изменяются в соответствии с состоянием больных.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 6.1 (StatSoft, США). До проведения статистического анализа оценивался характер распределения каждого показателя с помощью вычисления критерия Шапиро–Уилкса. В связи с тем, что абсолютное большинство показателей имели распределение, отличное от нормального, при статистическом анализе использовались методы непараметрической статистики. Достоверность различий количественных показателей, представленных в виде медианы (25; 75 процентиля), между двумя группами оценивалась по критерию Манна–Уитни, а при наличии трех групп и более — по критерию Крускала–Уоллиса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам опроса детей и их родителей по опроснику PedsQL Generic Core Scale 83 (95%) человека не ответили на вопросы шкалы «жизнь в детском саду/ролевое функционирование», поэтому суммарный балл по данной шкале не рассчитывался. Такая закономерность объясняется тем, что ревматологи не рекомендуют детям посещать организованные детские коллективы с целью уменьшить риск инфицирования.

Результаты оценки надежности с помощью вычисления α -коэффициента Кронбаха по каждой шкале опросников представлены в табл. 4. Все шкалы имеют высокие показатели α -коэффициента Кронбаха ($> 0,7$), что соответствует уровню внутреннего постоянства опросника, рекомендуемому для проведения групповых сравнений. Эти результаты соответствуют данным, полученным автором опросников. При оценке валидности опросников методом «известных групп» был проверен ряд предположений. Анализ параметров качества жизни больных ЮА и здоровых детей разных возрастных групп показал статистически значимые различия ($p < 0,001$) по всем шкалам опросника PedsQL Generic Core Scale (табл. 5).

Таким образом, гипотеза о том, что качество жизни здоровых детей выше, чем детей с ЮА, подтвердилась. Изучение параметров качества жизни детей с ЮА в возрасте 5–7 лет в зависимости от выраженности ФН по оп-

Таблица 4. Величина α -коэффициента Кронбаха по шкалам опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module у детей с ЮА

Шкалы опросников	Возрастные группы		
	5–7 лет	8–12 лет	13–18 лет
PedsQL Generic Core Scale (детская форма)			
Физическое функционирование	0,81	0,85	0,83
Эмоциональное функционирование	0,74	0,88	0,75
Социальное функционирование	0,72	0,84	0,79
PedsQL Generic Core Scale (родительская форма)			
Физическое функционирование	0,85	0,92	0,86
Эмоциональное функционирование	0,77	0,88	0,78
Социальное функционирование	0,73	0,86	0,83
PedsQL Rheumatology Module (детская форма)			
Боль	0,70	0,85	0,89
Ежедневные действия	0,72	0,91	0,84
Лечение	0,75	0,78	0,77
Беспокойство	0,78	0,82	0,85
Общение	0,74	0,86	0,78
PedsQL Rheumatology Module (родительская форма)			
Боль	0,83	0,93	0,91
Ежедневные действия	0,86	0,90	0,84
Лечение	0,74	0,88	0,76
Беспокойство	0,86	0,89	0,86
Общение	0,82	0,91	0,90

ЭФФЕКТ, ПРЕВОСХОДЯЩИЙ ОЖИДАНИЯ



Полную информацию о препарате Ремикейд®, включая данные о показаниях и противопоказаниях, приготовлении инфузионного раствора, способе применения и режимах дозирования, особых указаниях, а также информацию о побочном действии, смотрите в Инструкции по применению, вложенной в упаковку

 **Шеринг-Плау**

За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ
119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2
Тел.: (495) 916-71-00
Факс: (495) 916-70-94

 **Ремикейд®**
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ

Таблица 5. Показатели качества жизни больных ЮА и здоровых детей по опроснику PedsQL Generic Core Scale

Шкалы опросников	Возрастные группы					
	5–7 лет		8–12 лет		13–18 лет	
	здоровые дети	больные ЮА	здоровые дети	больные ЮА	здоровые дети	больные ЮА
Детская форма, баллы						
Физическое функционирование	81 (71; 93)	65 (34; 76)*	90 (81; 93)	65 (44; 78)*	93 (87; 100)	68 (50; 90)*
Эмоциональное функционирование	70 (55; 80)	55 (45; 70)*	80 (65; 85)	55 (40; 59)*	83 (65; 95)	65 (45; 80)*
Социальное функционирование	75 (70; 95)	55 (44; 70)*	90 (75; 95)	55 (40; 70)*	95 (90; 100)	75 (60; 90)*
Суммарный балл	77 (67; 84)	56 (44; 74)*	86 (78; 90)	58 (48; 69)*	87 (80; 94)	68 (54; 87)*
Родительская форма, баллы						
Физическое функционирование	81 (43; 87)	59 (33; 75)*	87 (75; 96)	63 (38; 70)*	87 (81; 96)	63 (44; 84)*
Эмоциональное функционирование	80 (70; 100)	45 (35; 65)*	70 (60; 90)	50 (40; 55)*	75 (60; 90)	55 (45; 80)*
Социальное функционирование	90 (80; 90)	45 (40; 60)*	81 (70; 100)	50 (40; 65)*	95 (80; 100)	65 (55; 90)*
Суммарный балл	79 (74; 89)	50 (38; 68)*	79 (65; 89)	54 (45; 66)*	78 (66; 83)	64 (47; 79)

Примечание.

* — $p < 0,001$ — статистически значимое отличие по сравнению с показателем в группе здоровых детей.

Таблица 6. Качество жизни больных ЮА в зависимости от индекса ФН по данным детской и родительской версий опросника PedsQL Generic Core Scale

Возраст	Детская версия		Родительская версия	
	индекс ФН > 1,5	индекс ФН < 1,5	индекс ФН > 1,5	индекс ФН < 1,5
Физическое функционирование				
5–7 лет	31 (23; 34)	66 (59; 84)*	28 (6; 33)	63 (59; 84)*
8–12 лет	34 (32; 44)	73 (65; 80)*	28 (22; 38)	69 (60; 77)*
13–18 лет	48 (34; 53)	75 (73; 95)*	42 (28; 45)	74 (63; 90)*
Эмоциональное функционирование				
5–7 лет	34 (29; 47)	60 (50; 75)*	30 (24; 40)	53 (45; 65)*
8–12 лет	36 (30; 40)	57 (50; 65)*	35 (30; 40)	53 (45; 60)*
13–18 лет	45 (38; 55)	75 (65; 90)*	42 (35; 45)	68 (57; 90)*
Социальное функционирование				
5–7 лет	35 (32; 45)	60 (55; 75)*	31 (25; 41)	53 (45; 65)*
8–12 лет	40 (34; 45)	65 (50; 75)*	31 (31; 40)	58 (48; 65)*
13–18 лет	58 (50; 65)	90 (75; 98)*	52 (45; 55)	83 (65; 90)*
Суммарный балл				
5–7 лет	35 (24; 44)	62 (53; 76)*	30 (18; 38)	56 (46; 72)*
8–12 лет	35 (34; 44)	66 (57; 73)*	30 (29; 39)	60 (52; 69)*
13–18 лет	50 (35; 55)	84 (68; 92)*	46 (30; 51)	73 (64; 90)*

Примечание.

* — $p < 0,001$ — статистически значимое отличие по сравнению с показателем в группе детей с индексом ФН > 1,5 балла.

роснику PedsQL Generic Core Scale позволило установить, что в подгруппе детей с выраженной ФН показатели качества жизни были достоверно ниже ($p < 0,001$), чем в подгруппе с минимальными и умеренными функциональными нарушениями (табл. 6). Статистически значимые различия были получены по всем шкалам детской и родительской версий опросника.

В табл. 7 представлены показатели качества жизни детей в возрасте 5–7 лет по опроснику PedsQL Rheumatology Module. Баллы качества жизни по ответам родителей и детей выше у детей с индексом ФН $< 1,5$ ед. и, наоборот, ниже у детей с индексом ФН $> 1,5$ ед. Получена достоверная разница между подгруппами по шкалам «боль», «ежедневные действия», «лечение», «общение» ($p < 0,001$) и «беспокойство» ($p < 0,01$).

Аналогичный анализ параметров качества жизни был проведен в группе детей в возрасте 8–12 лет, который показал статистически достоверную обратную зависимость качества жизни от значения индекса ФН по шкалам роди-

тельских и детских версий опросников PedsQL Generic Core Scale ($p < 0,001$) (см. табл. 6).

Изучение параметров качества жизни по опроснику PedsQL Rheumatology Module в группе детей в возрасте 8–12 лет позволило установить, что в меньшей степени от значения индекса ФН зависят показатели качества жизни, описывающие беспокойство, связанное с заболеванием — по мнению детей, и трудности, связанные с обсуждением болезни — по мнению родителей ($p < 0,01$). По другим шкалам опросника достоверность различий в зависимости от индекса ФН составила $< 0,001$ (табл. 7).

В табл. 6 представлены баллы качества жизни подростков в возрасте 13–18 лет в зависимости от выраженности ФН по опроснику PedsQL Generic Core Scale. Статистически достоверные различия получены по шкалам физического, эмоционального, социального функционирования и суммарному баллу качества жизни, по данным детской и родительской версий опросника ($p < 0,001$).

Таблица 7. Качество жизни больных ЮА в зависимости от индекса ФН, по данным детской и родительской версий опросника PedsQL Rheumatology Module

Возраст	Детская версия		Родительская версия	
	индекс ФН $> 1,5$	индекс ФН $< 1,5$	индекс ФН $> 1,5$	индекс ФН $< 1,5$
Боль/утренняя скованность				
5–7 лет	13 (0; 31)	84 (73; 100)***	0 (0; 25)	72 (63; 100)***
8–12 лет	25 (13; 33)	75 (69; 85)***	9 (0; 25)	75 (63; 75)***
13–18 лет	50 (37; 65)	88 (72; 98)***	31 (13; 45)	87 (70; 90)***
Ежедневные действия				
5–7 лет	45 (20; 65)	90 (75; 100)***	40 (10; 50)	85 (75; 100)***
8–12 лет	60 (45; 65)	100 (90; 100)***	50 (40; 55)	100 (80; 100)***
13–18 лет	80 (60; 100)	100 (88; 100)*	70 (50; 90)	98 (85; 100)**
Лечение				
5–7 лет	35 (35; 45)	55 (45; 55)***	30 (30; 35)	45 (40; 50)***
8–12 лет	40 (35; 45)	64 (50; 75)***	30 (30; 40)	58 (50; 78)***
13–18 лет	68 (50; 82)	89 (75; 94)**	50 (30; 80)	82 (59; 90)**
Беспокойство				
5–7 лет	35 (30; 60)	55 (45; 65)**	30 (30; 50)	55 (35; 55)**
8–12 лет	55 (45; 60)	65 (55; 70)**	50 (45; 50)	58 (55; 65)***
13–18 лет	54 (40; 58)	59 (50; 68)	35 (25; 50)	56 (43; 66)
Общение				
5–7 лет	40 (35; 55)	65 (55; 75)***	35 (30; 55)	60 (50; 65)***
8–12 лет	55 (50; 55)	65 (60; 66)***	50 (40; 55)	60 (50; 60)**
13–18 лет	70 (55; 75)	89 (71; 100)*	58 (55; 66)	75 (59; 87)*

Примечание.

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — статистически значимое отличие по сравнению с показателем в группе детей с индексом ФН $> 1,5$ баллов.

Анализ параметров качества жизни подростков в возрасте 13–18 лет по детской версии опросника PedsQL Rheumatology Module в подгруппах с различным значением индекса ФН показал, что с высокой достоверностью ($p < 0,001$) подгруппы различались только по шкале «боль и утренняя скованность». Достоверность различий ($p < 0,01$) получена по шкале «лечение». Подгруппы также различались и по шкалам «ежедневные действия» и «общение» ($p < 0,05$). По шкале «беспокойство» показатели в подгруппах не различались ($p = 0,11$; табл. 7).

Изучение показателей качества жизни подростков в возрасте 13–18 лет по родительской версии опросника PedsQL Rheumatology Module в зависимости от выраженности ФН позволило установить статистически значимые различия по шкалам, оценивающим боль и утреннюю скованность ($p < 0,001$), повседневную активность, отношение к проводимому лечению ($p < 0,01$), трудности, связанные с обсуждением болезни ($p < 0,05$). По шкале «беспокойство» баллы качества жизни не отличались ($p = 0,08$; табл. 7).

Таким образом, анализ параметров качества жизни по детским и родительским версиям опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module от выраженности индекса ФН показал, что чем выше значение индекса, тем ниже оценка качества жизни. Это является подтверждением высказанного ранее предположения о зависимости показателей качества жизни от индекса ФН. Чувствительность опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module изучали у 54 детей в возрасте 5–18 лет с ЮА, которым был назначен инфликсимаб.

Дети и родители заполняли опросники при поступлении в стационар до начала терапии (1-я точка обследования) и через 6 нед после начала лечения (2-я точка). Проанализированы изменения параметров качества жизни от 1-й до 2-й точки обследования.

Оценка качества жизни детей в возрасте 5–7, 8–12 и 13–18 лет через 6 нед терапии инфликсимабом показала двукратное ($p < 0,001$) увеличение суммарного балла качества жизни по общему опроснику PedsQL Generic Core Scale (табл. 8). Максимальные значения были зарегистрированы по шкале «физическое функционирование». Более низкие значения уровня качества жизни получены по шкалам эмоционального и социального функционирования. Однако на фоне терапии инфликсимабом данный показатель увеличился в 2 раза ($p < 0,001$). Таким образом, лечение позволило повысить эмоциональный фон. Такое же статистически значимое повышение качества жизни зарегистрировано по шкале социального функционирования ($p < 0,001$). Двукратный прирост баллов на фоне терапии инфликсимабом объясняется повышением физических возможностей детей, благодаря которым у детей появилось желание и возможность больше общаться друг с другом, играть со сверстниками, чувствовать себя наравне с ними. В группе детей в возрасте 5–7 лет, по данным опросника PedsQL Rheumatology Module, к 6-й неделе терапии инфликсимабом также получено статистически значимое повышение качества жизни по всем шкалам: «боль», «ежедневные действия», «лечение», «беспокойство», «общение» по данным детской и родительской версий опросника (табл. 9).

Таблица 8. Изменение качества жизни больных ЮА в результате терапии инфликсимабом (по данным детской и родительской версий опросника PedsQL Generic Core Scale)

Возраст	Детская версия		Родительская версия	
	исходно	через 6 нед	исходно	через 6 нед
Физическое функционирование				
5–7 лет	33 (13; 44)	67 (62; 76)**	28 (6; 41)	63 (59; 83)**
8–12 лет	39 (33; 48)	66 (65; 78)**	34 (25; 44)	63 (60; 72)**
13–18 лет	48 (34; 55)	75 (65; 94)**	40 (28; 45)	66 (63; 87)**
Эмоциональное функционирование				
5–7 лет	38 (31; 49)	55 (48; 73)**	31 (28; 45)	50 (43; 65)**
8–12 лет	36 (30; 52)	55 (45; 57)**	39 (30; 46)	50 (45; 55)**
13–18 лет	45 (38; 50)	65 (56; 85)*	40 (35; 45)	60 (55; 90)*
Социальное функционирование				
5–7 лет	42 (34; 50)	55 (55; 70)**	39 (30; 45)	50 (43; 65)**
8–12 лет	40 (34; 50)	55 (53; 67)**	38 (31; 48)	53 (48; 65)**
13–18 лет	63 (50; 65)	88 (65; 95)*	55 (45; 55)	83 (60; 90)*
Суммарный балл качества жизни				
5–7 лет	39 (25; 46)	58 (55; 74)**	34 (21; 44)	54 (48; 71)**
8–12 лет	42 (34; 51)	58 (57; 68)**	38 (29; 50)	54 (51; 66)**
13–18 лет	50 (35; 55)	77 (58; 90)**	45 (30; 51)	73 (63; 90)**

Примечание.

* — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$ — статистически значимое отличие по сравнению с показателем до начала терапии инфликсимабом.

Таблица 9. Изменение качества жизни больных ЮА в результате терапии инфликсимабом (по данным детской и родительской версий опросника PedsQL Rheumatology Module)

Возраст	Детская версия		Родительская версия	
	исходно	через 6 нед	исходно	через 6 нед
Боль/утренняя скованность				
5–7 лет	25 (6; 37)	75 (73; 98)***	9 (0; 31)	72 (65; 100)***
8–12 лет	29 (13; 47)	75 (69; 80)***	21 (0; 39)	73 (65; 75)***
13–18 лет	47 (35; 50)	81 (68; 94)***	31 (13; 45)	76 (65; 87)***
Ежедневные действия				
5–7 лет	53 (25; 78)	80 (63; 100)***	40 (20; 83)	75 (55; 100)***
8–12 лет	63 (45; 80)	90 (68; 100)***	52 (40; 78)	80 (60; 100)**
13–18 лет	80 (65; 100)	95 (85; 100)**	78 (60; 90)	90 (80; 100)**
Лечение				
5–7 лет	35 (35; 45)	55 (48; 55)***	30 (28; 35)	45 (40; 50)***
8–12 лет	45 (35; 65)	64 (50; 75)***	35 (30; 49)	55 (50; 64)**
13–18 лет	70 (60; 78)	87 (75; 92)***	58 (30; 80)	72 (50; 90)***
Беспокойство				
5–7 лет	45 (30; 55)	55 (45; 70)***	35 (30; 50)	55 (40; 55)***
8–12 лет	50 (45; 55)	68 (58; 70)***	50 (38; 50)	58 (55; 60)**
13–18 лет	47 (40; 58)	62 (50; 66)*	35 (25; 50)	45 (30; 60)
Общение				
5–7 лет	50 (38; 63)	65 (55; 75)***	50 (30; 53)	60 (45; 65)***
8–12 лет	50 (50; 55)	65 (59; 65)***	45 (41; 55)	60 (53; 60)**
13–18 лет	75 (55; 75)	76 (65; 87)**	66 (55; 75)	69 (55; 83)

Примечание.

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — статистически значимое отличие по сравнению с показателем до начала терапии инфликсимабом.

Анализ параметров качества жизни детей в возрасте 8–12 лет по детской версии опросника PedsQL Rheumatology Module показал, что через 1,5 мес терапии было зарегистрировано достоверное повышение показателей качества жизни ($p < 0,001$) по всем шкалам опросника. По данным родительской версии, различия по всем шкалам опросника были статистически достоверными ($p < 0,01$ – $0,001$; табл. 9).

Изучение показателей качества жизни подростков в возрасте 13–18 лет по детской версии опросника PedsQL Rheumatology Module на фоне лечения инфликсимабом позволило установить статистически значимое улучшение качества жизни по шкалам, оценивающим боль, утреннюю скованность и отношение к проводимому лечению ($p < 0,001$), повседневную активность и трудности, связанные с обсуждением болезни ($p < 0,01$), беспокойство, связанное с болезнью ($p < 0,05$; табл. 9).

Как видно из табл. 9, к 6 нед терапии инфликсимабом, по мнению родителей, статистически значимые различия качества жизни подростков получены только по шкалам «боль/утренняя скованность», «лечение» ($p < 0,001$) и

«ежедневные действия» ($p < 0,01$). Достоверных различий по шкалам «беспокойство» и «общение» получено не было ($p = 0,25$ и $p = 0,23$, соответственно).

По визуально-аналоговой шкале, отражающей оценку общего состояния здоровья, во всех группах детей были получены достоверные ($p < 0,001$) изменения баллов: с 7,5 (6,7; 8,2) до 3,5 (2,1; 5,5) для детей в возрасте 5–7 лет; с 7,5 (6,7; 8,6) до 3,9 (3,0; 5,5) для детей в возрасте 8–12 лет; с 6,0 (6,0; 8,0) до 3,0 (3,0; 4,4) для подростков в возрасте 13–18 лет.

Таким образом, динамика параметров качества жизни на фоне лечения инфликсимабом в каждой группе больных соответствовала изменениям, полученным по визуальной аналоговой шкале. Полученные результаты свидетельствуют о том, что детские и родительские формы всех возрастных групп русских версий опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module являются чувствительным инструментом для оценки качества жизни детей с ЮА.

Таким образом, пилотное исследование русской версии опросника PedsQL Rheumatology Module показало, что в целом все вопросы и варианты ответов были понятны де-

тям и родителям и не вызывали затруднений при заполнении. Это свидетельствует о корректном переводе опросника. Значения α -коэффициента Кронбаха составили от 0,70 до 0,93, что свидетельствует о высокой надежности русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale. Статистически значимые различия качества жизни между больными ЮА и здоровыми детьми, достоверная обратная зависимость качества жизни от индекса ФН отражают валидность русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL

Generic Core Scale. Достоверное улучшение качества жизни детей, больных ЮА, на фоне лечения инфликсимабом подтверждает высокую чувствительность русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale. Русские версии опросников PedsQL Generic Core и PedsQL Rheumatology Module Scale позволяют объективно оценивать качество жизни детей всех возрастных групп, больных ЮА, и могут быть использованы при проведении исследований качества жизни в детской ревматологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fayers P.M., Machin D. Quality of life: assessment, analysis, and interpretation. — New York: Wiley, 2000.
2. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.
3. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. Pediatric health-related quality of makers // J. Clin. Outcomes Meas. — 1999. — № 6. — P. 33–40.
4. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. — СПб.: Элби, 1999. — С. 140.
5. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization basic document. Geneva (Switzerland): World Health Organization. — 1948.
6. Varni J.W., Bernstein B.H. Evaluation and management of pain in children with rheumatic diseases // Rheum. Dis. Clin. North. Am. — 1991. — № 17. — P. 985–1000.
7. Murray K.J., Passo M.H. Functional measures in children with rheumatic diseases // Pediatr. Clin. North. Am. — 1995. — № 42. — P. 1127–1153.
8. Varni J.W., Wilcox K.T., Hanson V., Brik R. Chronic musculoskeletal pain and functional status in juvenile rheumatoid arthritis: an empirical model // Pain. — 1988. — № 32. — P. 1–7.
9. Lovell D.J., Howe S., Shear E. et al. Development of a disability measurement tool for juvenile rheumatoid arthritis: the Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale // Arthritis Rheum. — 1989. — № 32. — P. 1390–1395.
10. Howe S., Levinson J., Shear E. et al. Development of a disability measurement tool for juvenile rheumatoid arthritis: the Juvenile Arthritis Functional Assessment Report for Children and Their Parents // Arthritis Rheum. — 1991. — № 34. — P. 873–880.
11. Singh G., Athreya B.H., Fries J.F. et al. Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 1994. — № 37. — P. 1761–1769.
12. Tucker L.B. Whose life is it anyway? Understanding quality of life in children rheumatic diseases // J. Rheumatol. — 2000. — № 27. — P. 8–11.
13. Varni J.W., Katz E.R., Colegrove R. et al. Adjustment of children with newly diagnosed cancer: cross-informant variance // J. Psychosoc. Oncol. — 1995. — № 13. — P. 23–38.
14. Achenbach T.M., McConaughy S.H., Howell C.T. Child adolescent behavioral and emotional problems: implications of cross-informant correlations for situational specificity // Psychol. Bull. — 1987. — № 101. — P. 213–32.
15. Guyatt G.H., Juniper E.F., Griffith L.E. et al. Children and adult perceptions of childhood asthma // Pediatrics. — 1997. — № 99. — P. 165–168.
16. Langevell J.H., Loonen M.C.B. et al. A quality of life instrument for adolescents with chronic headache // Cephalalgia. — 1996. — № 16. — P. 183–196.
17. Varni J.W. Screening for behavioral and emotional problems in children and adolescents with congenital or acquired limb deficiencies // Art. J. Dis. Child. — 1992. — № 146. — P. 103–107.
18. Varni J.W., Seid M., Castro C.M. et al. The Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL). I. Instrument development, descriptive statistics and cross-informant variance // J. Behav. Med. — 1998. — № 21. — P. 179–204.
19. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. Pediatric health-related quality of life measurement technology: A guide for health care decision makers // J. Clin. Outcomes. Manag. — 1999. — V. 6, № 4. — P. 33–40.
20. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. The PedsQL™ 4.0 Measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0 // Quality of life News Letter. — 1997. — V. 3. — P. 4–10.
21. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. The PedsQL™ 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations // Med. Care. — 2001. — V. 39, № 8. — P. 800–812.
22. Varni J.W., Seid M., Rode C.A. The PedsQL™: Measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory // Med. Care. — 1999. — № 37. — P. 126–139.
23. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. The PedsQL 4.0: reability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations // Med. Care. — 2001. — № 39. — P. 800–812.
24. Varni J.W., Seid M., Rode C.A. et al. The PedsQL: measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory // Med. Care. — 1999. — № 37. — P. 126–139.
25. Sprangers M., Cull A., Bjordal K. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules // Qual. Life Res. — 1993. — № 2. — P. 287–293.
26. Varni J.W., Seid M., Knight T.S. et al. The PedsQL™ in pediatric rheumatology: Reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Generic Core Scales and Rheumatology Module // Arthritis Rheum. — 2002. — № 46. — P. 714–725.
27. Денисова Р.В., Альбицкий В.Ю., Алексеева Е.И. и др. Психометрические характеристики русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale для оценки качества жизни детей в возрасте 2–4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 5. — С. 39–46.
28. Денисова Р.В., Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю. и др. Динамика качества жизни на фоне лечения инфликсимабом детей 2–4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 30–39.

К.Е. Казакова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, Г.А. Суханова

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Опыт реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающих в промышленном городе

Контактная информация:

Казакова Ксения Егоровна, аспирант кафедры педиатрии ФПК и ППС Сибирского государственного медицинского университета

Адрес: 634000, Томск, Московский тракт, д. 2, тел. (83822) 53-10-12

Статья поступила: 04.11.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Представлены результаты нефроурологического обследования и лечения 48 детей в возрасте от 2 до 15 лет с диагнозом «дизметаболическая нефропатия». До лечения оксалурия выявлена у 75% пациентов, уратурия — у 25%, изолированная кристаллурия — у 47,5%, сочетание с микроэритроцитурией и (или) протеинурией — у 52,5%. Кроме того, отмечено увеличение содержания малонового диальдегида в крови и моче, общего белка, β_2 -микроглобулина и нитритов в моче, что свидетельствует о нестабильности состояния клеточных мембран и наличии нарушений функционирования почечной ткани. При реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями использование препарата «Канефрон Н» в качестве монотерапии или в схемах лечения приводит к нормализации уровня малонового диальдегида, оксида азота, протеинурии и β_2 -микроглобулина.

Ключевые слова: дети, дизметаболическая нефропатия, лечение, реабилитация.

В последние десятилетия отмечается увеличение частоты патологии органов мочевой системы в детской популяции [1]. По эпидемиологическим данным частота оксалатно-кальцевой кристаллурии в России составляет 160 случаев на 1000, а дизметаболической нефропатии с оксалатно-кальцевой кристаллурией — 32 на 1000 человек детского населения [2]. Значительную роль в развитии обменных нарушений имеет воздействие неблагоприятных экологических факторов [1, 3, 4].

Одной из главных задач современной медицины является поиск новых подходов к лечению и профилактике нефропатий. Фитотерапия занимает существенное место в комплексном лечении хронических заболеваний почек благодаря хорошей переносимости, возможности длительного применения, редким развитием побочных эффектов.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния здоровья и органов мочевой системы у детей

K.Ye. Kazakova, Ye.I. Kondrat'yeva, A.A. Terent'eva, G.A. Sukhanova

Siberian State Medical University, Tomsk

Rehabilitation of children with dismetabolic nephropathies, living in industrial cities

This article presents results of nephrological and urological diagnostics and treatment of 48 children with dismethabolic nephropathy in age 2–15 years old. Oxalaturia was diagnosed in 75% of patients, uraturia — in 25%, isolated crystalluria — in 47,5%, combination with microeritrocyturia and (or) proteinuria — 52,5%. Besides, increasing of malonic dialdehyde concentration in blood and urine, protein, β_2 -microglobulin and nitrites in blood and urine was marked. This fact testifies to instability of cell membranes and presence of disorders of kidney tissue function. Use of Canephron N in rehabilitation of children with dismethabolic nephropathies in mono- or combined treatment course leads to normalization of level of malonic dialdehyde, nitric oxide, proteinuria and β_2 -microglobulin.

Key words: children, dismetabolic nephropathy, treatment, rehabilitation.

с дизметаболическими нефропатиями (ДН), проживающих в районах со сложной техногенной нагрузкой, и оценить эффективность различных схем терапии

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на территории г. Томска с высокой степенью загрязнения по средней величине суммарного показателя загрязнения почвы (СПЗ) (допустимый уровень — до 35,6) [5]. Для г. Томска характерно обогащение почвогрунтов химическими элементами с превышением предельно допустимой концентрации (ПДК) по As — в 8,2 раза, по Sb — в 7 раз, по Pb — в 3,5 раза, по Cr — в 4 раза, по Hg и Sn — в 2 раза [5].

Нами проведено углубленное нефроурологическое обследование 48 детей с диагнозом «дизметаболическая нефропатия» в возрасте от 2 до 15 лет (средний возраст составил 7,5 года) согласно медико-экономическим стандартам. Диагноз дизметаболической нефропатии был поставлен при использовании классификации, предложенной Т.М. Твороговой и Ю.Е. Вельтищевым (1985). Дополнительно к стандартному обследованию определяли: содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и в осадке суточной мочи по реакции с тиобарбитуровой кислотой [6], нитритов спектрофотометрически с помощью реактива Грисса в осадке суточной мочи [7], концентрацию общего белка в осадке суточной мочи определяли пирогаллоловым методом (норма 0,141 г/л) (набор «DiaSys») [8]. Уровень β_2 -микроглобулина в суточной моче детей определяли иммуноферментным методом (норма до 0,3 мг/л) (набор ORGENTEC Beta-2-Mikroglobulin ELISA).

Критерии включения: дети с подтвержденной дизметаболической нефропатией; дети в возрасте 2–15 лет; дети, с рождения проживающие в изучаемых районах города. Критерии исключения: острые и хронические воспалительные процессы в органах мочеполовой системы; врожденные аномалии почек; острые инфекционные заболевания; хроническая воспалительная патология желудочно-кишечного тракта; дети, принимавшие на протяжении 3 последних месяцев до настоящего исследования препараты, содержащие макро- и микроэлементы; дети, временно проживающие в исследуемом районе.

Дизайн исследования — простое сравнительное. Все дети с дизметаболической нефропатией были разделены на 3 группы в зависимости от характера проводимого лечения: I группа ($n = 16$) — в комплекс терапии включали препараты «Канефрон Н» (Бионорика АГ, Германия), Эссенциале форте (А. Ноттерманн энд Сия. ГмбХ, Германия), Аевит (Люми, Екатеринбург); II группа ($n = 16$) — дети получали монотерапию препаратом «Канефрон Н»; III группа ($n = 16$) — дети получали Эссенциале форте и Аевит. Препараты назначались в соответствующих возрастных дозировках. Лечение в амбулаторных условиях в течение месяца включало также диетотерапию и высокожидкостный питьевой режим. Группы наблюдения были сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания и выраженности патологического процесса.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей (I и IIa группы здоровья) без изменений в мочевом осадке, проживающих в «условно чистом» районе — п. Тимирязево (СПЗ = 16; тяжелые металлы в почвах не превышали ПДК).

Канефрон Н является стандартизированным фитотерапевтическим препаратом, в состав которого входят тра-

ва золототысячника, корни любистока и листья розмарины. Препарат оказывает комплексный эффект: диуретический, спазмолитический, противовоспалительный и противомикробный; уменьшает выраженность протеинурии, способствует устранению спазма мочевых путей, предупреждает образование и рост конкрементов в мочевых путях [9].

Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартная ошибка среднего. Для оценки различий количественных переменных в независимых между собой выборках применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнеза детей исследуемых групп показал, что наследственную предрасположенность к заболеваниям органов мочевой системы имели 50% детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе, что достоверно выше, чем в «условно чистом» районе (16%, $p < 0,001$). Осложненное течение беременности в загрязненном районе имели 93% матерей детей с дизметаболической нефропатией и 39% ($p < 0,05$) матерей в «условно чистом» поселке Тимирязево. Среди наиболее значимых факторов, ассоциированных с осложненным течением беременности, выделены: фетоплацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, гестоз первой половины беременности, анемия, угроза прерывания беременности. Частота сопутствующей патологии у детей, проживающих в загрязненном районе, была высокой (96% по сравнению 48% среди детей контрольной группы; $p < 0,05$). При этом аллергические реакции встречались у 60% детей с дизметаболической нефропатией (21% в контрольной группе; $p < 0,05$), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта — у 36% детей (15% соответственно; $p < 0,05$), паразитарные заболевания — у 42% детей, проживающих в загрязненном районе. Острые респираторные инфекции 4 и более раз в год перенесли 56% детей из экологически неблагоприятного района (25% в контрольной группе).

Таким образом, причинно значимыми для формирования дизметаболической нефропатии являются как эндо-, так и экзогенные факторы, вызывающие нарушения в функционировании различных физиологических систем организма. По данным И.М. Османова (1996), в экологически неблагополучных регионах ведущими являются средовые влияния (64%), значение генетических факторов существенно ниже (36%) [10].

В клинической картине детей с дизметаболической нефропатией отмечались снижение аппетита (15%), пастозность век, дизурические расстройства (17%), боли в животе и поясничной области (25%), осадок солей в моче (25%), повышенная потливость, нарушение сна (11%). С возрастом детей количество жалоб уменьшалось. У детей старшего возраста отмечены вегетативные дисфункции: повышенная утомляемость (33%), головные боли (23%), эпизодическое повышение АД (11%).

По результатам лабораторного обследования детей с дизметаболической нефропатией эозинофилия выявлена у 14% детей, анемия I степени — у 25%. В анализах мочи у всех детей с дизметаболической нефропатией зарегистрировано повышение относительной плотности мочи, у 48% детей — изолированная кристаллурия. Окса-

латория наблюдалась у 36 детей (75%), уратурия у 12 (25%). У 22% детей кристаллурия сочеталась с микроэритроцитурией, у 17% — с протеинурией. Сочетанные изменения в виде кристаллурии, микроэритроцитурии и протеинурии были отмечены у 13% детей. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гипорефлекторному типу диагностирована у 17% детей с дизметаболической нефропатией.

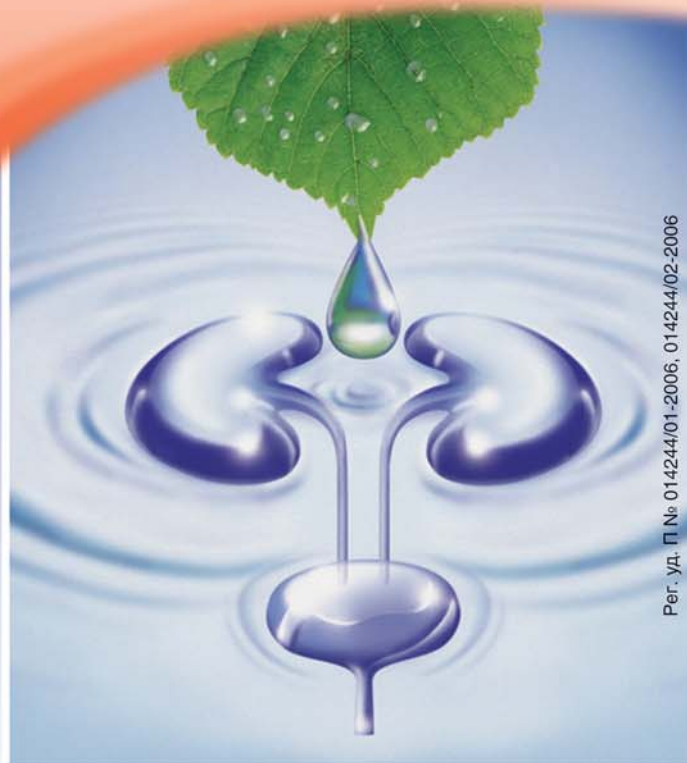
В группе детей с дизметаболической нефропатией было отмечено превышение МДА в сыворотке крови — на 64% и в моче — на 63% по сравнению с его уровнем у детей контрольной группы, у которых все показатели соответствовали норме (табл. 1). Кроме того, у детей с дизметаболической нефропатией содержание общего белка было выше в 5 раз, уровень β_2 -микроглобулина — в 6 раз, а содержание нитритов — в 7,2 раза по сравнению с контрольной группой.

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что для детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающих в условиях промышленного города Томска, характерны высокое содержание МДА в крови и моче, общего белка, β_2 -микроглобулина и нитритов в моче, что свидетельствует о нестабильности клеточных мембран, наличии нарушений функционирования почечной ткани. Данные показатели наряду с клинико-лабораторными показателями могут быть дополнительными критериями при постановке диагноза дизметаболической нефропатии.

С целью поиска новых методов лечения и профилактики дизметаболических нефропатий была оценена эффективность различных схем нефропротективной терапии. Проведен анализ эффективности фитотерапии с использованием препарата «Канефрон Н» (2-я группа). В качестве патогенетического лечения назначали «эссенциальные» фосфолипиды, способствующие восстановлению целостности цитомембран, и «Аевит», обладающий антиоксидантным действием (3-я группа). Оценивали также комплексное воздействие фитотерапии, фосфолипидов и витаминотерапии (1-я группа). Динамика клинико-лабораторных показателей представлена в табл. 2. Клинические симптомы в виде дизурии, болевого синдрома, вегетативных нарушений у детей всех групп устранялись в течение всего периода наблюдения. Кристаллурия в конце курса терапии не определялась у детей, которым проводилось комплексное лечение препаратами «Канефрон Н» и «Эсенциале форте». В двух других группах она регистрировалась реже. Оксалатурия после лечения сохранялась у 6% детей во 2-й группе и 19% детей в 3-й группе (табл. 2). Переносимость всех комплексов терапии родителями детей оценена как хорошая, побочных действий не отмечено.

Содержание МДА в крови и моче, общего белка, β_2 -микроглобулина и нитритов в моче детей, получавших различные схемы лечения, до лечения не различались (табл. 3, 4). В результате лечения у детей всех групп отмечена нормализация уровня МДА ($p < 0,05$; табл. 3). Содержание нитритов, общего белка, β_2 -микроглобулина в осадке суточной мочи детей 1-й группы после лечения достигало значений контрольной группы (табл. 4). Во 2-й группе показатели нитритов, общего белка также нормализовались. Уровень β_2 -микроглобулина достоверно снизился и оставался на верхней границе нормы. В 3-й группе детей сохранялась высокая концентрация нитритов мочи ($8,7 \pm 2,1$), которая превышала показатель детей контрольной группы из экологически чистого района в 8 раз ($p < 0,01$). Общий белок мочи незначи-

Канефрон® Н



Рег. уд. П № 014244/01-2006, 014244/02-2006

**Растительный лекарственный препарат
для терапии и профилактики
воспалительных заболеваний
почек и мочевых путей
для взрослых и детей любого возраста**

- Нормализует проницаемость капилляров почек
- Снижает кристаллурию
- Уменьшает количество рецидивов ИМП
- Повышает эффективность антибиотикотерапии
- Хорошо переносится



BIONORICA®
The phytoneering company



Таблица 1. Концентрация МДА в моче и крови, белка, оксида азота и β_2 -микроглобулина в моче у детей с дизметаболической нефропатией

Группы	МДА, мкмоль/л		Белок в моче, г/л	НО в моче, мкмоль/л	β_2 -микроглобулин, мг/л
	моча	кровь			
Дети с дизметаболической нефропатией, $n = 48$	$8,0 \pm 1,9^*$	$5,6 \pm 1,5^*$	$0,50 \pm 0,15^*$	$25,7 \pm 2,8^*$	$0,67 \pm 0,25^*$
Контрольная группа, $n = 15$	$5,4 \pm 1,3$	$3,4 \pm 0,8$	$0,09 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,5$	$0,11 \pm 0,05$

Примечание.
* — Статистически значимое ($p < 0,05$) отличие по сравнению со значением показателя у детей контрольной группы.

Таблица 2. Динамика клинико-лабораторных показателей у детей с дизметаболической нефропатией на фоне лечения

Признак	1-я группа, абс. (%)		2-я группа, абс. (%)		3-я группа, абс. (%)	
	до	после	до	после	до	после
Дизурия	3 (19)	–	3 (19)	–	2 (13)	–
Болевой синдром	4 (25)	–	4 (25)	–	4 (25)	–
Вегетативные нарушения	5 (31)	2 (13)	6 (36)	2 (13)	5 (31)	2 (13)
Оксалатурия	12 (75)	–	12 (75)	1 (6)	12 (75)	3 (19)*
Уратурия	4 (25)	1 (6)	4 (25)	–	4 (25)	–
Микрогематурия	4 (25)	–	3 (19)	–	4 (25)	1 (6)
Протеинурия	3 (19)	–	2 (13)	–	3 (19)	–
Кристаллурия/микрогематурия/протеинурия	2 (13)	–	2 (13)	–	2 (13)	1 (6)

Примечание.
* — Статистически значимое ($p < 0,05$) отличие по сравнению с показателем в 1-й и 2-й группах.

Таблица 3. Концентрация МДА в сыворотке крови и моче детей с дизметаболической нефропатией до и после лечения

Группы	МДА, мкмоль/л			
	моча		кровь	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я, $n = 16$	$8,0 \pm 1,1$	$4,5 \pm 0,1^*$	$5,7 \pm 0,5$	$3,1 \pm 1,1^*$
2-я, $n = 16$	$7,1 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,7^*$	$5,6 \pm 0,2$	$3,6 \pm 1,1^*$
3-я, $n = 16$	$8,0 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,2^*$	$5,6 \pm 0,8$	$3,6 \pm 0,6^*$
Контрольная, $n = 15$	$5,3 \pm 1,3$		$3,4 \pm 0,8$	

Примечание.
* — Статистически значимое ($p < 0,05$) отличие по сравнению со значением показателя до лечения.

Таблица 4. Концентрация общего белка, β_2 -микроглобулина и оксида азота в моче детей с дизметаболической нефропатией до и после лечения

Группы	Белок, г/л		НО, мкмоль/л		β_2 -микроглобулин, мг/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я, $n = 16$	$0,51 \pm 0,05$	$0,08 \pm 0,07^*$	$25,10 \pm 1,14$	$0,11 \pm 0,33^{*,1}$	$0,73 \pm 0,06$	$0,19 \pm 0,01^{*,1}$
2-я, $n = 16$	$0,49 \pm 0,06$	$0,11 \pm 0,36^*$	$24,80 \pm 2,06$	$0,15 \pm 0,32^*$	$0,66 \pm 0,04$	$0,33 \pm 0,20^*$
3-я, $n = 16$	$0,51 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,15^*$	$27,30 \pm 1,02$	$8,71 \pm 2,05^{*,2}$	$0,61 \pm 0,05$	$0,42 \pm 0,04^{*,2}$
Контрольная, $n = 15$	$0,09 \pm 0,03$		$0,10 \pm 0,47$		$0,11 \pm 0,05$	

Примечание.
* — $p < 0,05$ — статистически значимое отличие по сравнению со значением показателя до лечения;
¹ $p < 0,05$ — при сравнении 1-й и 3-й групп; ² $p < 0,05$ — при сравнении показателя в группе детей с дизметаболической нефропатией после лечения с показателем контрольной группы.

тельно превышал контрольные значения. В то же время β_2 -микроглобулин мочи был выше контрольных значений на 40% (табл. 4).

В конце исследования отмечалось достоверное различие уровня общего белка и β_2 -микроглобулина в моче детей 1-й и 3-й групп. При этом в 1-й группе, где дети в комплексном лечении получали препарат «Канефрон Н», значения лабораторных показателей были в 2 раза ниже, чем у детей 3-й группы.

Следовательно, назначение препарата «Канефрон Н» при лечении дизметаболической нефропатии приводит к нормализации процессов перекисного окисления липидов в клетке, стабилизации клеточных мембран и уменьшению протеинурии. Его применение в комплексе с препаратами «Эссенциале форте» и «Аевит» усиливало положительный эффект только по уровню β_2 -микроглобулина в осадке суточной мочи. Наименьший эффект был достигнут в группе детей, получавших комбинацию «Эссенциале форте» и «Аевит».

Таким образом, для детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающих в условиях современного промышленного города, характерны: стертость или отсутствие клинических проявлений поражения органов мочевой системы, высокая частота сопутствующих заболеваний (аллергических и желудочно-кишечного тракта), оксалатурии, уратурии, изолированной или сочетанной с микроэритроцитурией и (или) протеинурией кристаллурии. Повышенное содержание МДА в крови и моче, нитритов, белка и β_2 -микроглобулина в моче отражают нестабильность мембран клеток и наличие нарушений функционирования почечной ткани у пациентов с дизметаболическими нефропатиями, проживающих в регионе с повышенной техногенной нагрузкой. При реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями использование препарата «Канефрон Н» в качестве монотерапии или в схемах лечения приводит к нормализации уровня МДА, оксида азота, уменьшению протеинурии и уровня β_2 -микроглобулина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Игнатова М.С. Диагностика и лечение экзодетерминированной патологии у детей // Соматические болезни у детей / Под ред. М.С. Игнатовой. — Москва–Оренбург, 2002. — С. 167–182.
2. Балтаев У.Б. Роль мембранопатологических процессов и наследственного предрасположения при вторичной оксалатной нефропатии у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1990.
3. Аксенова М.Е. Нарушения функционального состояния почек и пути коррекции у детей с нефропатиями из региона, загрязненного тяжелыми металлами (кадмий, хром): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — С. 18.
4. Длин В.В., Османов И.М., Юрьева Э.А., Новиков П.В. Дизметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. — М.: Оверлей, 2005. — С. 232.
5. Жорняк Л.В. Микроэлементы в почво-грунтах урбанизированных территорий (на примере г. Томска). Экология Южной Сибири и сопредельных территорий // Труды VIII Международной научной школы-конференции студентов и молодых ученых.

В 2 т. / Отв. ред. В.В. Аношин. — Абакан: Изд-во ХГУ им. Н.Ф. Катанова, 2004. — Т. II., С. 12–13.

6. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекиси липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1988. — № 11. — С. 41–43.

7. Голиков П.П., Матвеев С.Б., Утешев Н.С. и др. Динамика экскреции конечного продукта оксида азота нитрита с мочой при перитоните // Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — № 9. — С. 11–12.

8. Ким Ю.В. Пирогалловый метод определения белка в моче (обзор литературы) // КЛД. — 2004. — № 10. — С. 3–6.

9. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Григорян В.А. и др. Применение растительного препарата Канефрона Н у больных с хроническим циститом и мочекаменной болезнью // Урология. — 2005. — № 4. — С. 29–33.

10. Османов И.М. Клинико-патогенетические особенности и тактика лечения поражений почек у детей в экологически неблагоприятных условиях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1996. — С. 46.

Из истории медицины

Анатолий Иннокентьевич Нестеров — знаменитый советский терапевт, академик (1950) и вице-президент (1953–1957) АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР (1946), Герой Социалистического Труда (1965). Окончил медицинский факультет Томского университета в 1920 г. В 1936–1939 гг. — директор Научно-исследовательского клинического института (Сочи) и одновременно заведующий кафедрой ревматологии Центрального института усовершенствования врачей (на базе этого же института). В 1939–1941 гг. — директор и научный руководитель клиники Государственного центрального ин-

ститута курортологии (Москва). С 1947 г. — заведующий кафедрой факультетской терапии 2-го Московского медицинского института. В 1958–1970 гг. основатель и директор Научно-исследовательского института ревматизма АМН СССР. Основные исследования Анатолия Иннокентьевича Нестерова относятся к проблемам патологии кровообращения, ревматизма и болезней суставов, курортологии, военно-полевой терапии. Председатель Всесоюзного научного общества терапевтов (с 1962), Всесоюзного ревматологического общества (с 1966). Почетный член 14 зарубежных научных обществ.



Анатолий Иннокентьевич Нестеров

Т.В. Подклетнова¹, Л.М. Кузенкова², Е.И. Алексеева²

¹ Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Психоневрологические аспекты ювенильного ревматоидного артрита

Контактная информация:

Подклетнова Татьяна Владимировна, аспирант кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии ФПО педиатров ММА им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 134-04-09

Статья поступила: 03.12.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В обзоре освещены основные аспекты неврологической патологии у детей с ювенильным ревматоидным артритом. Результаты представленных исследований свидетельствуют о наличии неврологических и когнитивных нарушений у больных ювенильным ревматоидным артритом, ухудшающих качество жизни пациентов и требующих медикаментозной коррекции.

Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, неврологическая патология.

Аутоиммунные заболевания могут поражать любые органы и системы у пациентов всех возрастов, при этом их мишенями нередко оказываются центральная и периферическая нервная система. В этом плане не является исключением и ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА). Наряду с системной красной волчанкой, системной склеродермией, различными формами васкулитов, ЮРА относится к ревматическим заболеваниям, которые могут привести к неврологическим осложнениям, а также нарушениям психо-эмоциональной и когнитивной сферы.

При ЮРА поражение нервной системы включает головные боли различного генеза, вегетативную дисфункцию, астено-невротические проявления, нарушения когнитивных функций, реже нейропатии, компрессионные поражения спинного мозга и периферических нервов (туннельные синдромы), крайне редко церебральные васкулиты. Однако распознавание поражения ЦНС у больных ЮРА часто представляет значительные трудности, так как в клинической картине, как правило, преобладают симптомы поражения суставов и внутренних органов. В отличие от системной красной волчанки или системных васкулитов, при которых неврологические осложнения чаще развиваются остро, могут быть причиной

тяжелого состояния больного и даже летального исхода, степень выраженности неврологических проявлений ЮРА гораздо меньше. В то же время неврозы, хроническое течение головных болей, вегетативные нарушения, когнитивный дефицит, оказывают значительное влияние на степень активности ребенка, его социальную адаптацию и в конечном итоге на качество жизни.

В связи с неяркой клинической картиной поражения нервной системы у детей с ЮРА незаслуженно мало исследовались и недостаточно освещены в научной литературе. Целью данного обзора является анализ опубликованных материалов о неврологических проявлениях ревматоидного артрита у детей.

Клинические проявления неврологических симптомов при ЮРА

В отличие от взрослых больных ревматоидным артритом сведения о поражении нервной системы при ревматоидном артрите в детском возрасте мало представлены в доступной литературе. Еще более редки статистически достоверные наблюдения крупных выборок больных ЮРА с данным видом осложнений. Гораздо чаще встречаются публикации о единичных случаях неврологи-

T.V. Podkletnova¹, L.M. Kuzenkova², Ye.I. Alekseyeva²

¹ I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

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

Psychoneurological aspects of juvenile rheumatoid arthritis

This review describes basic aspects of neurological pathology in children with juvenile rheumatoid arthritis. Results of reviewed trials show that neurological and cognitive disorders, presenting in patients with juvenile rheumatoid arthritis, worsen patient's quality of life and need to be corrected with medicaments.

Key words: children, juvenile rheumatoid arthritis, neurological pathology.

ческих осложнений ЮРА, представленных в виде клинических примеров.

Одной из наиболее масштабных работ является наблюдение и исследование репрезентативного контингента пациентов с ЮРА (213 детей), проведенное учеными Национального института педиатрии (Мексика, 1991 г.) [1]. Ими были получены достоверные результаты о наличии поражения нервной системы при данной патологии. В зависимости от клинических проявлений ЮРА, затрагивающих ЦНС, все больные были разделены на две основные группы пациентов с синдромами цервикально-суставного и внесуставного поражения спинного мозга (чаще отмечаемые у взрослых), а также с неполными атлантоосевыми вывихами и нейропатиями. Неврологическая симптоматика имела место у 10 пациентов с ЮРА (4,6%); 6 девочек и 4 мальчиков в возрасте 7–14 лет. Продолжительность манифестации неврологических симптомов в периоде наблюдения детей с ЮРА варьировала от 2 мес до 7 лет (у 6 пациентов был установлен серопозитивный полиартикулярный вариант заболевания, у 4 — серонегативный полиартикулярный). Вместе с тем, L. Carbajal-Rodriguez и соавт. не удалось установить корреляционной зависимости между неврологическими осложнениями и временем начала артрита, полом детей, клиническим вариантом ЮРА. В 7 случаях из 10 имела место периферическая нейропатия, в 2 — неполный атлантоосевой вывих, у одного пациента отмечено воспаление шейного отдела спинного мозга с ревматоидным паннусом (поверхностный диффузный сосудистый кератит) [1].

Этим данным несколько противоречат результаты другого крупного исследования (A. Puusa и соавт., 1986 г.), в котором анализировались 99 пациентов, страдающих ЮРА. С целью объективной оценки распространенности поражения периферических нервов авторы исследования использовали электромиографическое исследование. После сравнительного анализа значений терминальной латентности и скорости проведения возбуждения у больных ЮРА и детей контрольной группы значительных различий выявлено не было. Зафиксированное у нескольких больных незначительное снижение скорости проведения возбуждения по некоторым нервным стволам не сопровождалось картиной нейропатии. Таким образом, исследователями был сделан вывод о том, что периферическая нейропатия не является типичным осложнением ЮРА [2]. Достаточно широко изучены неврологические проявления патологии шейного отдела позвоночника при ЮРА. Так, J.A. Fried и соавт. (1983) отмечали, что неврологические осложнения возникают вследствие изменений в шейном отделе позвоночника, характерных для ревматоидного артрита, и имеют место у детей, однако они встречаются гораздо реже, чем у взрослых больных ревматоидным артритом. Авторами были обследованы 92 пациента с ЮРА. Клинические проявления, соответствующие нарушениям в шейном отделе, были выявлены у 29 (31%) детей, среди которых у 15 отмечалось ограничение двигательной активности, у 14 — боль и тугоподвижность, и только у двоих вынужденное положение головы (тортиколиз). Подвывих атланто-аксиального сочленения имел место у пятерых детей, но лишь у двоих из них он сопровождался высокими сухожильными рефлексам и клонусами стоп. В дальнейшем у одного пациента как сам подвывих, так и неврологические симптомы самопроизвольно регрессировали [3].

Аналогичные результаты получены K. Laiho и соавт. (2002 г.). Были проанализированы результаты обследования 159 детей, которые имели различные виды пораже-

ния шейного отдела позвоночника (апофизарный анкилоз суставов позвонков, атланто-окципитальный подвывих, атланто-аксиальная нестабильность, малые размеры четвертого шейного позвонка), при этом ограничение подвижности в шейном отделе было единственным клиническим проявлением данных изменений [4].

В ранее проведенном исследовании 81 больного ЮРА с изменениями в шейном отделе позвоночника R. Hensinger и соавт. (1986 г.) отметили, что неврологическая симптоматика имела место только при наличии сочетанной патологии в виде перелома или инфекционного поражения межпозвоночных суставов [5].

Поражение головного мозга у детей с ЮРА встречается крайне редко. В зарубежной периодике описания данного вида осложнений ЮРА практически всегда представлены в виде единичных, казуистических случаев. Так в статье R. Pedersen и соавт. (1998 г.) представлен клинический случай церебрального васкулита у больной 16 лет с длительным течением полиартикулярного варианта ЮРА в период очередного обострения. При неврологическом осмотре наблюдались признаки правостороннего спастического гемипареза и центрального пареза лицевого нерва. Поражение передней и средней мозговых артерий было подтверждено данными МР-ангиографии, и полностью регрессировало после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном [6].

Японские ученые T. Yamamoto и соавт. (2000 г.) наблюдали 15-летнего пациента, у которого на фоне обострения ЮРА возникли явления церебрального васкулита, клинически проявляющиеся развитием птоза, парезом лицевого нерва и глухотой справа. У больного при МРТ головного мозга имели место множественные очаги демиелинизации в правой лобной, теменной областях и мозжечке, а в ликворе — повышение уровня белка при нормальных значениях иммуноглобулинов и отсутствии цитоза. После курса терапии глюкокортикоидами отмечен регресс неврологической симптоматики и значительная положительная динамика в картине МРТ в виде уменьшения числа очагов. [7].

Редчайшим является случай церебрального амилоидоза у взрослого 38-летнего мужчины, с детства страдающего ЮРА, зафиксированный K. Arakawa и соавт. (1996 г.). Клиническая картина заболевания характеризовалась появлением периодических эпизодов головной боли и наличием выпадения полей зрения в виде левосторонней нижней гомонимной квадрантной гемианопсии. В данной ситуации поражение головного мозга в виде инсультоподобного очага в правой теменно-затылочной области было одним из проявлений системного амилоидоза — самого грозного осложнения ЮРА [8].

Из отечественных работ, посвященных данной проблеме, наиболее интересным является исследование Л.В. Яковлевой (1999 г.). Ею были проанализированы результаты МРТ головного мозга 12 больных ЮРА и в 90% случаев (у 11 детей) отмечались очаговые изменения. Они включали расширение субарахноидальных пространств, боковых желудочков, а также мелкоочаговые изменения в паренхиме мозга, которые, по мнению авторов, обусловлены последствиями хронической сосудистой ишемии и явлениями васкулита на фоне ревматоидного процесса. Однако одновременно было отмечено, что у всех больных с вентрикуломегалией имел местоотягощенный перинатальный анамнез, а также то, что в 30% случаев изменения не сопровождалась очаговой неврологической симптоматикой. В остальных 70% случаев выявлялась

мелкоочаговая симптоматика (сглаженность носогубной складки, девиация языка, асимметрия рефлексов и пр.) без грубых нарушений двигательной, чувствительной и психо-эмоциональной сфер [9].

Таким образом, не смотря на не слишком частую встречаемость, неврологические осложнения имеют место при ЮРА. Безусловно, низкая частота неврологической симптоматики затрудняет ее анализ и статическую обработку, что возможно и является причиной редкости публикаций на эту тему. Тем не менее, исследование неврологических проявлений ЮРА целесообразно, так как дает возможность ревматологам и неврологам провести их своевременную диагностику и определить оптимальную тактику лечения.

Психо-эмоциональные проблемы и изучение когнитивной сферы у детей с ЮРА

Психо-эмоциональная сфера больных ЮРА — это еще один важный аспект, требующий внимания врачей, медицинского персонала больниц, ближайшего окружения данной группы детей. Являясь хроническим неуклонно прогрессирующим заболеванием, ЮРА имеет ряд факторов, потенциально приводящих к невротизации, астеническим проявлениям, повышенной тревожности, эмоциональному напряжению, парциальным нарушениям когнитивных функций и, как следствие, трудностям в общении со здоровыми сверстниками и родителями, т.е. социальной дезадаптации. К этим факторам относятся:

- социальная изоляция;
- длительное общее недомогание, суставные боли, ограничение двигательной активности;
- длительные госпитализации и связанные с ними болезненные медицинские манипуляции;
- индивидуальное образование;
- ограничение жизненного пространства (постоянный прием медикаментов, запрет на занятия спортом, ситуации, связанные с риском травмы, продолжительной инсоляции);
- особенности внешности, связанные с течением заболевания и приемом медикаментов (гипертрихоз, ожирение, деформирующие изменения суставов, задержка роста);
- ранняя инвалидизация.

Изучение личностных особенностей детей, страдающих ЮРА, позволяет раскрыть их внутренние переживания, установить контакт между ребенком, его семьей и врачом, и, следовательно, подразумевает использование в комплексной терапии психологических методов реабилитации, без чего невозможно эффективное лечение. Исследованию особенностей психо-эмоциональной сферы, когнитивных функций, психологической адаптации к болезни, взаимоотношений с близкими и окружающим обществом, а также качества жизни больных ЮРА посвящен ряд отечественных и зарубежных печатных работ.

Для изучения психо-эмоциональных особенностей у детей с ювенильными хроническими артритами (157 пациентов в возрасте 1–18 лет), Ю.С. Джос (2001 г.) применил некоторые из нейропсихологических методов исследования. Они включали кинетический рисунок семьи, тест Люшера, интегративный тест тревожности, тест незаконченных предложений и др. Это позволило описать характерологические особенности этого контингента больных: замкнутость, неуверенность в себе, низкий уровень самооценки. Также в данной работе проанализировано несколько психосоциальных факторов, таких как взаимоотношения в

семье, детских учреждениях, с друзьями, особенности микро- и макросоциальной среды больных ЮРА, их психологического статуса в зависимости от варианта течения, степени активности и длительности заболевания. Было установлено, что психический стресс является одним из наиболее частых триггерных факторов развития ЮРА и встречается в 41% случаев. В частности неблагоприятные семейные обстоятельства (например, разлука с родителями) могут становиться фактором риска ЮРА, а у детей раннего и дошкольного возрастов при отягощенной наследственности по ревматическим заболеваниям социальная депривация занимает ведущее место. Было также отмечено, что ЮРА меняет характер взаимоотношений в направлении «родитель–ребенок» по типу гиперпротекции, а в отношениях «ребенок–родитель» — по типу разобщенности ребенка с семьей. Автором подчеркнута необходимость психологической диагностики и коррекции данной группы больных и их семей особенно в дебюте заболевания [10]. В уже упоминавшейся ранее работе Л.Ф. Яковлевой в одном из разделов описан психологический портрет детей с ЮРА и наиболее частые психологические типы отношения к болезни. В свете доказываемых ею взаимосвязей между нервной, иммунной и эндокринной системами интересным представляется заключение исследователя о том, что иммунная система воздействует на нервно-психическую функцию мозга пациентов с ЮРА, что проявляется особенностями личности больных. Автор утверждает, что психологические особенности личности больных ЮРА зависят от длительности заболевания, пола и возраста. Длительность заболевания делает детей более практичными, реалистичными, больше полагающимися на себя, не обращающими внимания на физические недомогания. Эта тенденция, возможно, свидетельствует о психологической адаптации к болезни в процессе заболевания [9].

Изменения личности в большей степени выражены у девочек подросткового возраста. По сравнению со здоровыми сверстниками они более замкнуты, неторопливы, рассудительны, спокойны и исполнительны. Мальчиков-подростков ЮРА отличает от здоровых сверстников повышенная зависимость от других, раздражительность и агрессивность. По всем группам независимо от пола и возраста подчеркивается влияние заболевания на формирование личности, что приводит к осторожности, угрюмости, интравертированности [9].

Мамайчук И.И. и соавт. (1986 г.) также приводят данные о снижении общительности (экстравертированности) больных детей, коррелирующей с увеличением степени их инвалидизации. Это позволяет охарактеризовать больных ЮРА по сравнению со здоровыми детьми как более замкнутых, застенчивых, стремящихся оградить свой внутренний мир от окружающих, особенно при функциональной недостаточности 2 и 3 степени. Результаты исследования авторов указывают и на высокий показатель эмоциональной нестабильности (нейротизма), возрастающий с увеличением тяжести заболевания. Это свидетельствует о неуровновешенности, эмоциональной неустойчивости, легкой возбудимости, повышенной лабильности нервных процессов у больных детей [11].

В то же время А.М. Коломиец (1991 г.) установил, что у подростков с ЮРА показатели, характеризующие направленность личности (Е-экстраверсия), не отличались от аналогичных показателей здоровых подростков и соответствовали нормативным показателям своей возрастной группы. При изучении показателя N (нейротизма) установлено, что у мальчиков всех возрастных групп уровень N

ниже, чем у девочек, что объясняется различными особенностями эмоционально-волевой сферы подростков в зависимости от пола. Эти данные свидетельствуют о склонности девочек накапливать отрицательные эмоции и их повышенной чувствительности. Кроме того, отмечена тенденция повышения значения N соответственно тяжести ревматоидного процесса. Показатели личностной тревожности по Спилбергу оказались достоверно выше у подростков, больных ЮРА, чем у здоровых. Наряду с этим показатели личностной тревожности у больных ЮРА были значительно выше, чем показатели ситуационной тревожности. Следует отметить, что у здоровых подростков показатель ситуационной тревожности оказался несколько выше, чем у больных ЮРА. По-видимому, снижение уровня ситуационной тревожности по сравнению с уровнем личностной тревожности у больных ЮРА можно объяснить положительной реакцией на лечение, возможностью улучшения соматического состояния [12].

При выявлении отношения детей с ЮРА к болезни и лечению, было обнаружено, что дети в возрасте 7–11 лет воспринимают свое заболевание непосредственно, без понимания внутренней патологии. Дети в возрасте 12–17 лет осознают артрит как заболевание, испытывают беспокойство, связанное с внешним видом, могут оценить результаты лечения [13].

McAnarney E. и соавт. (1974) изучали особенности детей с ЮРА в зависимости от выраженности их двигательных нарушений. Авторы выделили 4 группы больных с различной степенью деформации и функциональной недостаточности суставов. Результаты исследований показали, что больные ЮРА без деформаций суставов, имеют больше эмоциональных проблем, чем больные с деформациями или здоровые дети. Авторы это объясняют тем, что более инвалидизированный ребенок, с ярко выраженными деформациями и функциональной недостаточностью суставов вынужден быстрее принять факт заболевания и адаптироваться к нему. Поэтому у него скорее начинают формироваться адекватные компенсаторные механизмы, такие как, например, удовлетворение от успехов в школе. Кроме того, для тяжело больного ребенка все окружающие являются менее требовательными. Неинвалидизированный ребенок, по мнению родителей и окружающих, практически не отличается от здорового. Однако часто присутствует несоответствие между его самочувствием, степенью двигательной активности с тем, что ему разрешают родители, которые с одной стороны подсознательно желают отрицать болезнь и ее возможные последствия, а с другой стороны испытывают сильную тревогу за будущее ребенка и демонстрируют поведение по типу гиперопеки [14].

По данным Р.Ф. Беляускиса (1985 г.), при использовании теста кинетического рисунка семьи было выявлено, что дети с ЮРА отличаются от здоровых детей менее выраженной положительной семейной ситуацией, более высоким уровнем тревожности, конфликтности, враждебности и чувства неполноценности в семье. Авторы связывают это с длительным течением соматической болезни. Ребенок, заболевший ЮРА, оказывается в новой ситуации, которая меняет его позиции, как в семье, так и в коллективе сверстников. Например, периодически проходя длительное лечение в стационаре, он иногда выпадает из общей системы семьи и чувствует себя ненужным. На отношения больного ребенка в семье также могут влиять многочисленные ограничения в удовлетворении некоторых потребностей (физической активности, познавательной деятельности, общения) и чрезмерная опека родите-

лей, которая может стимулировать формирование чувства беспомощности и пассивности. К тому же, ребенок чувствует свои ограниченные возможности по сравнению со здоровыми детьми. Эти переживания могут обусловить возникновение трудностей в общении больного ребенка, его субъективное восприятие семейной ситуации как неблагоприятной. Причем, при увеличении длительности заболевания выявлена более положительная семейная ситуация. Авторы связали это с адаптацией ребенка к роли больного в семье [15]. S. Ennett и соавт. (1991 г.) провели интересное исследование степени психосоциальной адаптации детей с ЮРА, сравнивая мнение самих больных и их родителей. Опрос обеих групп проводился независимо друг от друга. Анализ предоставленной информации выявил, что у родителей превалировало мнение о социальной дезадаптации детей и необходимости повышенного внимания и опеки над ними. Сами больные по данным опроса имели более оптимистичный взгляд на проблемы своего заболевания [16].

Ряд зарубежных авторов [17, 18] выделяют повышенную тревожность родителей, их неспособность быть образцом для детей, а также использование авторитарных, строго ограничивающих форм воспитания. По данным M. Brase и соавт. (2000 г.) дети с ЮРА имеют низкий уровень эмоциональной поддержки родителей [19].

Rimon R. (1983 г.) выделил группу «конфликтных» детей, больных ЮРА, у которых определялись более тяжелое течение заболевания и высокая частота (37%) непосредственной связи начала заболевания и конфликтной ситуации или переживания. У «конфликтных» детей чаще отмечались и психологические особенности, нарушающие их адаптацию (тревожность, замкнутость, склонность к преувеличению, чувство собственной неполноценности) [20, 21].

С другой стороны, существует ряд исследований, отрицающих наличие поведенческих особенностей и психологической дезадаптации детей с ЮРА. Так, R. Noll и соавт. (2000 г.) в своем исследовании не выявили изменений социальных функций, эмоций и поведения у детей с ЮРА при сравнении их с одноклассниками, что предполагает их психологическую устойчивость [22]. В работе R. Feldmann и соавт. (2005 г.), посвященной изучению не только социальных проблем и эмоциональных нарушений, но и когнитивных функций при системном варианте ЮРА у детей и подростков, авторы приходят к заключению, что системный вариант заболевания не приводит каким-либо изменениям психики и интеллекта у данной группы больных [23].

Huugen A. и Kuis W. (2000 г.) также не отметили большей частоты психической патологии среди 47 наблюдаемых ими детей и подростков с ЮРА, в сравнении с контрольной группой, состоящей из 52 здоровых сверстников. Наоборот, желание иметь социальные контакты у детей в периоде обострения заболевания и при системных вариантах течения увеличивается. В то же время авторы подчеркивают, что психологическое напряжение, испытываемое пациентами, может приводить к нарушениям функций вегетативной нервной системы [24].

J. Reiter-Purtill и соавт. (2003 г.) провели исследование психолого-социальной адаптации, включив в него пациентов с ЮРА, наблюдаемых ранее R. Noll и соавт. [25, 22]. Не выявив у наблюдаемых детей выраженных нарушений в социальных функциях, авторы тем не менее указывают, что полученные ими данные подтверждают имеющиеся ранее представления об условной модели «инвалидиза-

ция/стресс». Она предполагает наличие у пациентов постоянного психологического напряжения (стресса), приводящего к нарушениям психосоциального развития, и необходимости постоянной адаптации к болезни (ЮРА) [25]. Целесообразность психологической реабилитации детей с ЮРА и положительные результаты проводимых мероприятий отмечают J. Varni и соавт. (1988 г.) [26].

Еще одним важным аспектом являются мало изученные до настоящего момента изменения психо-эмоционального состояния больных ЮРА на фоне длительного приема глюкокортикоидов (ГК), до сих пор являющихся одним из наиболее часто применяемых препаратов в лечении данного заболевания. Ятрогенные депрессивные и острые психотические состояния на фоне длительного приема средних доз или высокодозной пульс-терапии ГК — факт, представленный в ряде современных публикаций о побочных эффектах терапии при различных стероидо-зависимых заболеваниях (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, васкулиты, бронхиальная астма, рассеянный склероз, состояния после трансплантации почки) [27–31]. Интерес также представляют сообщения последних лет о снижении фона настроения, внимания и долговременной памяти у больных, находящихся на длительном лечении ГК, что коррелирует с уменьшением объема гиппокампа — парной структуры головного мозга, играющей важную роль в процессах запоминания и регуляции эмоций. Первоначально взаимосвязь снижения объема гиппокампа и продолженного введения ГК было достоверно доказано на животных [32–35]. Но в ряде современных публикаций можно найти данные о подобных исследованиях выборки пациентов с различными заболеваниями, находящихся на терапии ГК. Так в статье M. Starkman и соавт. (1992 г.) опубликованы результаты исследования 12 больных с синдромом Кушинга. Ученые попытались найти у них взаимосвязь между объемом гиппокампа, степенью нарушения памяти и уровнем кортизона в крови. У 27% больных был выявлен достоверно меньший объем гиппокампа по сравнению с нормой по данным литерату-

ры. Кроме того, найдена положительная корреляция уменьшения объема гиппокампа со степенью мнестических нарушений и отрицательная корреляция с уровнем кортизола в крови [18]. В другой работе, представленной T. Najek и соавт. (2006 г.) описано наблюдение и обследование 14 пациентов, страдавших различными ревматическими и кожными заболеваниями, не имевших поведенческих, когнитивных нарушений по результатам предварительного тестирования и МРТ-изменений со стороны гиппокампа на момент начала терапии ГК. На фоне проводимого лечения у испытуемых было выявлено достоверное снижение памяти, скорости восприятия и внимания. Однако размеры гиппокампа у детей данной группы больных не изменились, что в данном исследовании опровергает гипотезу о взаимосвязи этих двух факторов [36]. Изучению воздействия ГК на объем гиппокампа и когнитивные функции посвящен ряд зарубежных публикаций [11, 37]. Во всех из них найдены четкие корреляции между терапией ГК и снижением функции памяти, внимания. Однако достоверной взаимосвязи между уменьшением объема гиппокампа и стероидной терапией выявлено не было. Исследований особенностей когнитивной сферы у больных ЮРА на фоне гормональной терапии и на других схемах лечения в доступной нам литературе на данный момент не обнаружено. Таким образом, обобщая литературные данные, можно сделать вывод о наличии изменений психологических и когнитивных характеристик личности ребенка с ЮРА, как вследствие самого заболевания, так и в результате проводимого лечения. Важно помнить, что помимо базисной противоревматической терапии таким детям необходима профессиональная и психологическая реабилитация, правильный подход со стороны родителей, медицинского персонала больниц и преподавателей школ. Своевременное выявление и коррекция психологических проблем и когнитивных нарушений позволит ребенку с ЮРА в дальнейшем получить образование и профессию, что в значительной степени повлияет на его социальную адаптацию и качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carbajal-Rodriguez L., Perea-Martinez A. Neurologic involvement in juvenile rheumatoid arthritis // *Bol. Med. Hosp. Infant Mex.* — 1991. — V. 48, № 7. — P. 502–508.
2. Puusa A., Lang H.A., Makela A.L. Nerve conduction velocity in juvenile rheumatoid arthritis // *Acta. Neurol. Scand.* — 1986. — V. 73, № 2. — P. 145–150.
3. Fried J.A., Athreya B., Gregg J.R. et al. The cervical spine in juvenile rheumatoid arthritis // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 1983. — № 179. — P. 102–106.
4. Laiho K., Savolainen A., Kautiainen H. et al. The cervical spine in juvenile chronic arthritis // *Spine J.* — 2002. — V. 2, № 2. — P. 89–94.
5. Hensinger R.N., DeVito P.D., Ragsdale C.G. Changes in the cervical spine in juvenile rheumatoid arthritis // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1986. — V. 68, № 2. — P. 189–198.
6. Pedersen R.S., Person D.A. Cerebral vasculitis in an adolescent with juvenile rheumatoid arthritis // *Pediatric Neurol.* — 1998. — V. 19, № 1. — P. 69–73.
7. Yamamoto T., Abe T., Mastuya M. et al. A case with juvenile rheumatoid arthritis who developed cerebral vasculitis and venovascular hypertension // *Ryumachi.* — 2000. — V. 40, № 5. — P. 818–823.
8. Arakawa K., Kira J., Kobayashi T. Central nervous system involvement in amyloid A type amyloidosis // *J. Neurol. Sci.* — 1996. — V. 142, № 1–2. — P. 157–159.
9. Яковлева Л.В. Взаимосвязь нервной, иммунной и эндокринной систем при ювенильном ревматоидном артрите, особенности психо-вегетативного статуса и пути его коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — С. 24.
10. Джос Ю.С. Психоэмоциональные особенности у детей с ювенильными хроническими артритами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — С. 24.
11. Мамайчук И.И., Лапкин Ю.А., Лихачева Е.С. Некоторые особенности личности детей, больных ревматоидным артритом // *Ревматология.* — 1986. — № 4. — С. 38–41.
12. Коломиец А.М. Психологическая характеристика личности подростков, больных ревматоидным артритом // *Охрана здоровья детей и подростков: республиканский межведомственный сборник МЗ УССР. Выпуск 22.* — Киев, 1991. — С. 40–42.
13. Beales J.G., Holt P.J., Keen J.H. et al. Children with juvenile chronic arthritis: their beliefs about illness and therapy // *Ann. Rheum. Dis.* — 1983. — V. 42, № 5. — P. 481–486.
14. McAnarney E.R., Pless I.B., Satterwhite B. et al. Psychological problem of children with chronic JRA // *Pediatrics.* — 1974. — V. 53, № 4. — P. 523–528.
15. Беляускайте Р.Ф. // Психологические особенности детей, больных ювенильным ревматоидным артритом и их психологическая коррекция: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. — Санкт-Петербург, 1985. — С. 24.
16. Ennet S.T., DeVellis B.M., Earp J.A. et al. Disease experience and psychological adjustment in children with juvenile rheumatoid arthritis: children's versus. Mothers reports // *J. Pediatr. Psychol.* — 1991. — V. 16, № 5. — P. 557–568.
17. Henoch M.J., Batson J.W., Baum J. Psychological factors in juvenile rheumatoid arthritis // *Rheum.* — 1978. — V. 21, № 2. — P. 229–233.

18. Starkman M.N., Gebarski S.S., Berent S. et al. Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome // *Biol. Psychiatry*. — 1992. — № 32. — P. 756–765.

19. Brace M.J., Scott Smith M., McCauley E. Family reinforcement of illness behavior: a comparison of adolescents with chronic fatigue syndrome, juvenile arthritis, and healthy controls // *J. Dev. Behav. Pediatr.* — 2000. — V. 21, № 5. — P. 332–339.

20. Римон Р. Ревматоидный артрит. — М., 1983. — С. 305.

21. Rimon R., Belmaker R., Ebstein R. Psychosomatic aspects of juvenile rheumatoid arthritis // *Scand. J. Rheum.* — 1977. — V. 6, № 1. — P. 1–10.

22. Noll R.B., Kozlowski K., Gerhart C. et al. Social, emotional, and behavioral functioning of children with juvenile rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum* — 2000. — V. 43, № 6. — P. 387–396.

23. Feldman R., Weglage J., Roth J. et al. Systemic juvenile rheumatoid arthritis: cognitive function and social adjustment // *Ann Neurol.* — 2005. — V. 58, № 4. — P. 605–609.

24. Huden A.S., Kuis W., Sinnema G. Psychological, behavioural and social adjustment in children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis // *Ann Rheum Dis.* — 2000. — № 59. — P. 276–282.

25. Reiter-Purtill J., Gerhardt C.A., Vannatta K. et al. A controlled longitudinal study of the social functioning of children with juvenile rheumatoid arthritis // *J. Pediatr. Psychol.* — 2003. — V. 28, № 1. — P. 17–28.

26. Varni J.W., Wilcox K.T., Hanson V. et al. Chronic musculoskeletal pain and functional status in juvenile rheumatoid arthritis: an empirical model // *Pain.* — 1988. — V. 32, № 1. — P. 1–7.

27. Bermound B., Suracho S., Lok A. Memory functions in prednisone-treated kidney transplant patients // *Clin. Transplant.* — 2005. — V. 19, № 4. — P. 512–517.

28. Brunner R., Schaefer D., Hess K. et al. Effect of corticosteroids on short-term and long-term memory // *Neurology*. — 2005. — V. 64, № 2. — P. 335–337.

29. Keenan P.A., Jacobson M.W., Soleymani R.M. et al. Commonly used therapeutic doses of glucocorticoids impair explicit memory // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1995. — № 761. — P. 400–402.

30. Oliveri R.L., Sibilia G., Valentino P. et al. Pulsed methylprednisolone induces a reversible impairment of memory in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis // *Acta Neurol. Scand.* — 1998. — V. 97, № 6. — P. 366–369.

31. Wolkowitz O.M., Reus V.I., Canick J. et al. Glucocorticoid medication. Memory and steroid psychosis in medical illness // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1997. — № 823. — P. 81–96.

32. Lowy M.T., Gault L., Yamamoto B.K. Adrenalectomy attenuates stress-induced elevations in extracellular glutamate concentrations in the hippocampus // *J. Neurochem.* — 1993. — № 61. — P. 1957–1960.

33. McEwen B.S. Possible mechanisms for atrophy of the human hippocampus // *Mol. Psychiatry*. — 1997. — № 2. — P. 255–262.

34. McKittrick C.R., McEwen B.S. Regulation of serotonergic function in the CNS by steroid hormones and stress. In Stone TW (ed), *CNS Neurotransmitters and Neuromodulators: Neuroactive Steroids*. — Boca Raton, FL: CRC Press, 1996. — P. 37–37.

35. Moberg G.P., Scapagnini U., deGroot J. et al. Effect of sectioning the fornix on diurnal fluctuation in plasma corticosterone levels in the rat // *Neuroendocrinology*. — 1971. — № 7. — P. 11–15.

36. Hajek T., Kopecek M., Preiss M. et al. Prospective study of hippocampal volume and function in human subjects treated with corticosteroids // *Eur. Psychiatry*. — 2006. — V. 21, № 2. — P. 123–128.

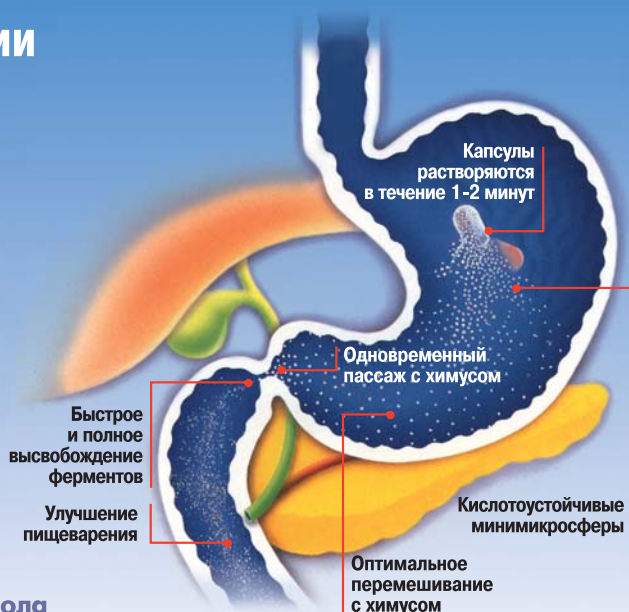
37. Brown E.S., Vera E., Frol A.B. et al. Effects of chronic prednisone therapy on mood and memory // *J. Affect. Disord.* — 2007. — V. 99, № 1–3. — P. 279–283.

МИНИМИКРОСФЕРЫ — новая технология эффективной терапии

Креон® 10 000
Креон® 25 000
Креон® 40 000

**Высокая эффективность
при нарушениях процессов пищеварения**

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



П.Ф. Литвицкий, Т.Г. Синельникова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы

Контактная информация:

Литвицкий Петр Францевич, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, **тел.** (495) 248-53-41

Статья поступила: 15.12.2008 г., **принята к печати** 02.02.2009 г.

В лекции (первой из планируемых 3-х) обсуждаются структура и функция факторов врожденного иммунитета как компонента системы иммунобиологического надзора организма; описываются механизмы обнаружения чужеродных антигенов с помощью особых классов рецепторов фагоцитов (образраспознающих, toll-подобных, NOD, маннозных, лектиновых, сквенджер, рецепторов факторов системы комплемента и других); характеризуются синдромы недостаточности системы иммунобиологического надзора организма, развивающиеся в результате нарушения рецепции чужеродных агентов фагоцитами.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, адаптивный иммунитет, образраспознающие рецепторы, патогенассоциированные молекулы, иммунопатологические синдромы.

52

Одной из наиболее значимых и сложных проблем медицинской науки в последние десятилетия является изучение роли системы иммунобиологического надзора (СИБН) в обеспечении устойчивости организма к инфекциям и опухолям. Эта проблема особенно обострилась, когда неожиданно стали появляться так называемые «новые» инфекционные заболевания, грозящие человечеству пандемиями: СПИД, птичий грипп, лихорадка Эбола и другие.

Накопление фактов, свидетельствующих о ключевом значении иммунной системы, в том числе у детей, в развитии иммунопатологических состояний (аллергии, болезней иммунной аутоагрессии, иммунодефицитных состояний, реакций «трансплантат против хозяина», патологической толерантности), инфекционных болезней, опухолей, предопределило всплеск новых открытий в области иммунологии. Участие иммунной системы в возникновении и/или развитии большинства форм патологий человека подтверждено многочисленными клиническими и лабораторными исследованиями.

Особый интерес к специфической — иммунной — реакции организма, опосредованной иммуноглобулинами

и/или сенсibilизированными лимфоцитами, в ответ на внешнюю или внутреннюю агрессию биологически чужеродных агентов надолго сместил приоритеты в изучении роли и значимости системы иммунобиологического надзора именно в пользу иммунной системы.

Между тем, еще в начале XX века, благодаря работам И.И. Мечникова и П. Эрлиха, было показано, что первоначальной реакцией организма на агрессию является активация более древней системы защиты, которая сформировалась вне зависимости от антигенной специфичности патогенного агента. Эта система защиты обозначена как **врожденный** или **естественный иммунитет**, который реализуется **путем активации факторов неспецифической резистентности** организма.

Учитывая последнее, а также традиционную ассоциацию термина «иммунитет» с представлениями о специфичности (антигензависимости) его, понятие «**неспецифическая резистентность**» академичнее: оно шире и точнее отражает суть происходящих процессов и, наряду с другими (врожденный или естественный иммунитет), используется для характеристики событий, которые предшествуют иммунному ответу, инициируют и модулируют его.

P.F. Litvitskiy, T.G. Sinel'nikova

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Innate immunity: mechanisms of realization and pathological syndromes

This lecture (the first one of planned) describes the structure and function of innate immunity factors, as a component of system of immunobiological surveillance of organism; also this work gives information of mechanisms of detection of foreign antigens with special classes of phagocytic receptors (appearance-recognizing, toll-like, NOD, mannose, lektine, scavenger, receptors of complement system factors, etc.). Authors describe syndromes of insufficiency of immunobiological surveillance system, developing as a consequence of disorders of reception of foreign agents with phagocytes.

Key words: innate immunity, adaptive immunity, appearance-recognizing receptors, pathogen-associated molecules, immunopathological syndromes.

Активация и действие факторов неспецифической резистентности в большинстве случаев являются вполне достаточными для предотвращения патогенного воздействия и/или инактивации его. Однако при необходимости включается еще одна линия защиты — **иммунный (антигензависимый) ответ или механизмы специфической защиты**, которые обозначают еще как **приобретенный (адаптивный) иммунитет**. Важно заметить, что и механизмы врожденного или естественного иммунитета также изменяются в процессе жизни индивида и, следовательно, он тоже может обозначаться как приобретенный.

В процессе антимикробной и противоопухолевой защиты первыми контактируют с патогеном факторы системы неспецифической резистентности организма. Именно они нередко инактивируют и элиминируют патогенный агент, а также, что весьма важно, передают (презентируют) информацию о нем иммунной системе.

Эффективное взаимодействие факторов неспецифической и специфической резистентности организма обеспечивает **контроль за постоянством и однородностью клеточно-молекулярного (антигенного) состава организма**. Недостаточность неспецифических факторов защиты, как правило, приводит к тяжелым нарушениям противоинфекционной и противоопухолевой резистентности организма человека. Сформировавшаяся в последние годы необходимость осмысления роли врожденного иммунитета в единой системе иммунобиологического надзора организма связана также с накоплением большого количества фактов, которые не могут быть объяснены только с позиций представлений о специфическом (адаптивном) иммунитете. Среди таких фактов — толерантность к антигенно-чужеродной микрофлоре организма и ряду пищевых антигенов, с одной стороны, и развитие оппортунистической инфекции, возбудители которой до этого бессимптомно существовали в организме, с другой.

РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА (СИСТЕМЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА)

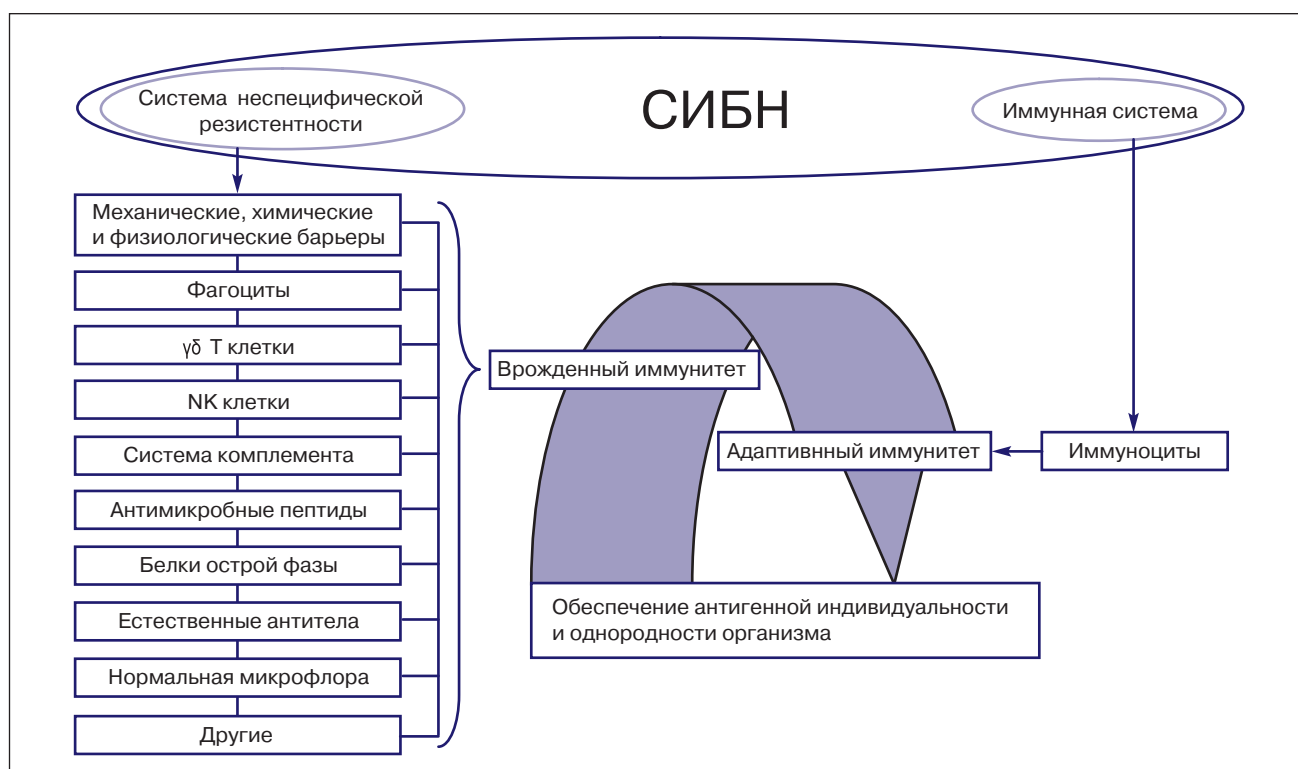
В ходе эволюции сформировалась высокоэффективная система клеточных и неклеточных факторов распознавания собственных и чужих структур — система иммунобиологического надзора*.

Биологическое значение СИБН заключается в контроле (надзоре) за индивидуальным и однородным клеточно-молекулярным составом организма. Обнаружение носителя чужеродной генетической или антигенной информации (молекулы, вирусы, клетки или их фрагменты) сопровождается его инактивацией, деструкцией и, как правило, элиминацией из организма. Повторный контакт такого агента с клетками СИБН сопровождается развитием эффективного ответа, который формируется при участии как специфических — иммунных факторов защиты, так и неспецифических (рис. 1).

Механизмы неспецифической резистентности СИБН обеспечивают быструю защиту организма от патогенов. Формирование этих механизмов является естественной и необходимой составляющей эволюции организма. Главной задачей их является практически немедленное реагирование на появление в организме чужеродного агента. Времени на индукцию и развитие ответа почти не требуется. Кроме того, особенностью механизмов врожденного иммунитета является то, что вовлечение их в реакцию защиты не связано, в отличие от специфической — иммунной реакции, с клональной селекцией лимфоцитов, индуцируемой обладающим антигенной специфичностью патогеном.

Активация механизмов врожденного иммунитета вызывается особыми стимулами, например, воздействием «консервативных» структур микроорганизмов, получивших название «патогенассоциированных» молекул (PAMP — pathogen-associated molecular patterns) с «образраспознающими» рецепто-

Рис. 1. Система иммунобиологического надзора организма



* Подробнее характеристику СИБН и иммунопатологических синдромов см. в журнале «Вопросы современной педиатрии». — 2007. — Т. 6, № 3–6.

рами (pattern-recognition receptors — PRR) фагоцитов. Факторы неспецифической защиты первыми встречают носителей чужеродной генетической или антигенной информации (бактерии, вирусы, измененные клетки или их фрагменты) и презентуют информацию о них иммунным клеткам, которые формируют весьма эффективную — специфическую защиту организма.

Факторы системы врожденного иммунитета не обладают иммунологической памятью и реакции их на патогенный фактор каждый раз формируется заново. В отличие от этого, клетки иммунной системы выработали уникальное свойство сохранять «память» о патогене. Повторный контакт его с клетками СИБН вызывает эффективный ответ, который формируется при участии обоих ее механизмов: врожденного и адаптивного иммунитета (рис. 2).

Вместе с тем очевидно, что деление на неспецифические (врожденные, естественные, конституциональные) механизмы защиты и специфические (приобретенные, адаптивные, антиген-зависимые) весьма условно, поскольку задачи и функции тех и других во многом совпадают. Так, например, при воспалении (т.е. неспецифической реакции на повреждение) происходит мобилизация иммунокомпетентных клеток и активация иммунных реакций. И в тоже время нарушение физических и химических барьеров может стать благоприятным условием для развития инфекционного процесса даже при нормально функционирующей иммунной системе. Фагоцитоз и компоненты комплемента могут служить другим примером взаимовлияния двух составляющих СИБН. В процессе фагоцитоза происходит обработка (процессинг) антигена и представление (презентация) информации о нем Т лимфоцитам, благодаря чему активируется специфическое звено иммунного ответа. Фагоцитоз и система комплемента являются основными интегрирующими факторами между первой и второй линиями иммунологического надзора и защиты. Классический путь активации комплемента связан с иммунными комплексами. Комплемент выступает как опсонин для иммунных комплексов и как

участник антителозависимого цитолиза. Факторы комплемента принимают участие в регуляции иммунного ответа, модулируя активность и В клеток.

Известно, что белки теплового шока (HSP — heat shock proteins), являющиеся одной из наиболее древних неспецифических систем защиты клеток, участвуют в процессе информирования антигенпредставляющих клеток (АПК) об антигене. Они способствуют эффективной презентации антигена цитотоксическим Т лимфоцитам. Благодаря этому клетки опухолей и инфицированные вирусом обретают иммуногенность.

Pit-клетки, которые представляют собой NK клетки с определенным фенотипом, сосредоточены в печени, слизистой оболочке матки, децидуальной оболочке. Они уничтожают лимфоциты, активированные, например, некоторыми пищевыми антигенами или антигенами плода, обеспечивая тем самым толерантность к этим антигенам.

На протяжении всего иммунного ответа клетки-участницы этого процесса обмениваются информацией с помощью цитокинов, обладающих многообразием эффектов. Примеров подобного взаимодействия неспецифического и специфического звеньев СИБН весьма много.

Факторы неспецифической резистентности организма не объединены в физиологическую систему в классическом ее представлении. Они являются составной частью функциональной системы иммунобиологического надзора. В то же время эти факторы образуют одну из самых мощных систем способных через аранжировку местных факторов защиты регулировать состояние клеток-мишеней в организме.

Рецепторные механизмы распознавания чужеродных агентов фагоцитами

Обнаружение в организме микробов происходит с помощью рецепторов на поверхности фагоцитов — одного из основных компонентов СИБН (рис. 3). Их обозначают как «образ-распознающие» рецепторы или рецепторы, «узнающие образ» патогенного фактора (англ. pattern recognition receptors — PRR).

Рис. 2. Взаимодействие факторов врожденного и адаптивного иммунитета

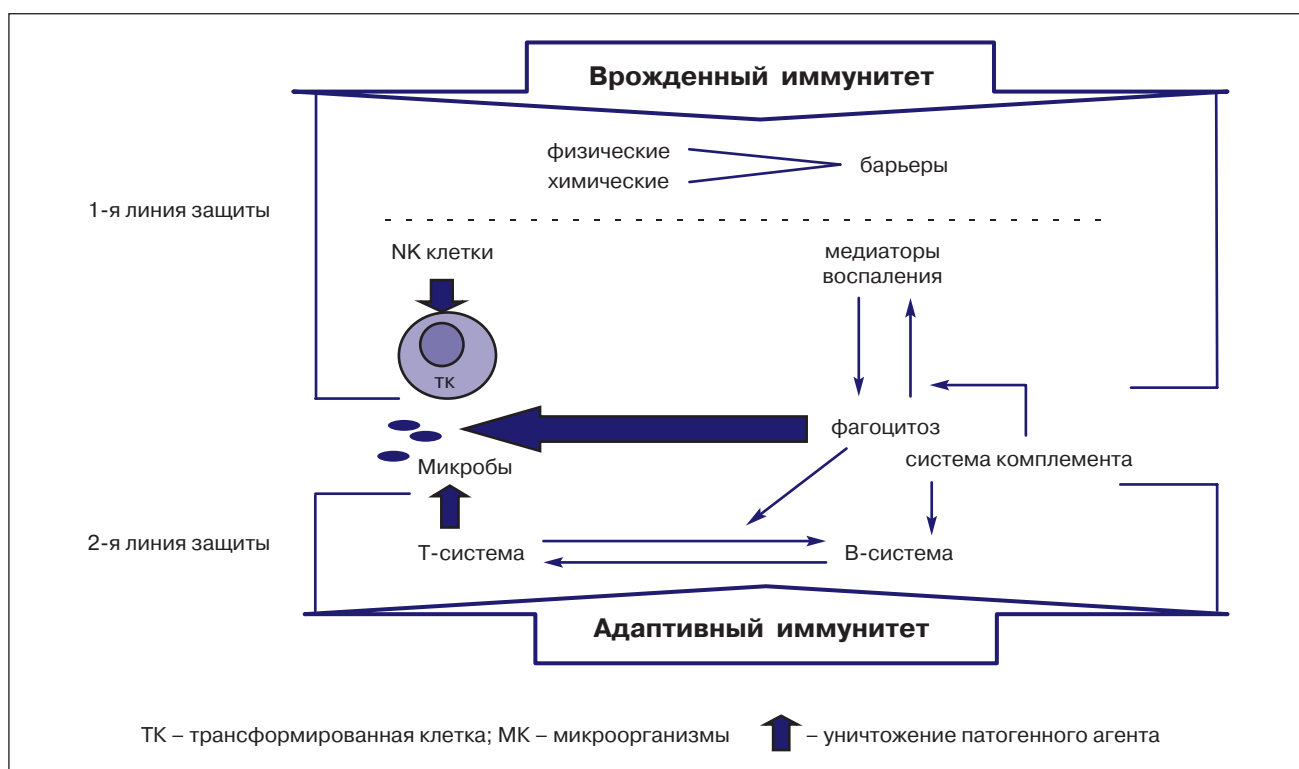
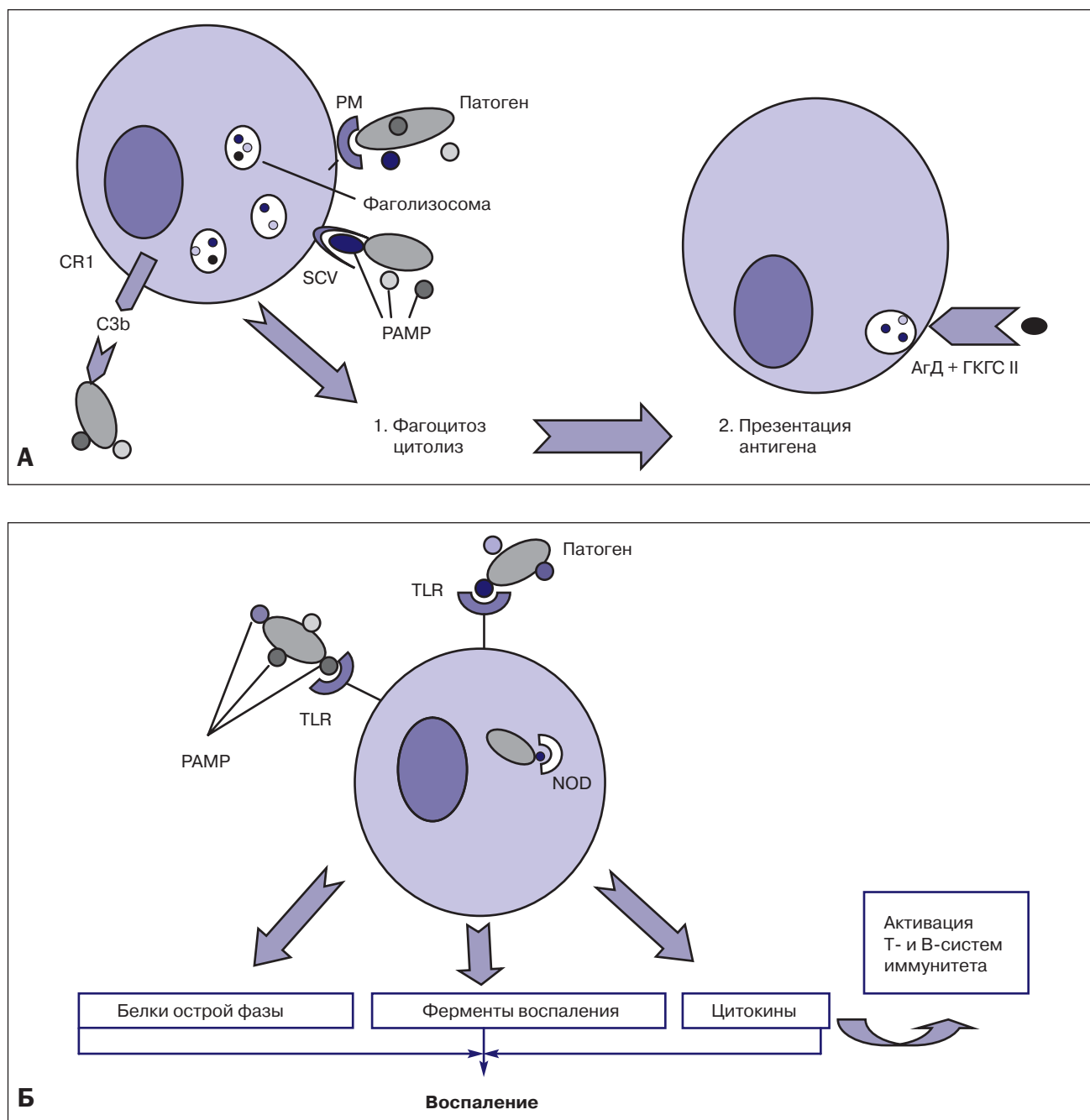


Рис. 3. Распознавание патогена фагоцитами с помощью образраспознающих рецепторов (PRR)

- А. Активация фагоцитоза и выделение антигенных детерминант при взаимодействии рецепторов маннозы и рецепторов-мусорщиков с PAMP микроорганизма. PM-рецепторы маннозы; SCV-скавенджеры (рецепторы-мусорщики; PAMP-патогенассоциированные молекулы; CR1-рецептор к комплементу; C3b-компонент комплемента; AgД-антигенная детерминанта; ГКГС II –главный комплекс гистосовместимости второго класса.
- Б. Усиление продукции медиаторов воспаления и последующая активация адаптивного иммунитета в результате взаимодействия TLR и NOD рецепторов с патогеном



Описание указанных рецепторов послужило основанием для формирования **концепции т.н. «новой иммунологии» — иммунологии образраспознающих рецепторов**. Согласно этой концепции рецепторам придается системообразующая роль в регуляции как специфических так и неспецифических механизмов СИБН. Весь каскад реакций СИБН запускают «барьерные» клетки: эпителиальные, эндотелиальные и дермальные. Важно также положение о том, что к числу основных задач СИБН относится и регуляция «пейзажа» микрофлоры собственного организма.

Учитывая, что образраспознающие рецепторы представляют собой гомо- и гетеродимеры, а также то, что они взаимодействуют с рецепторами других популяций и молекулами клеточных мембран, PRR могут распознавать практически неограниченное количество компонентов клеток различных микроорганизмов, формируя более или менее полный их образ. Если к какому-либо микробу отсутствует местная толерантность, то эпителиальные и эндотелиальные клетки активируются и продуцируют две группы веществ: бактерицидные (например, дефенсины) и хемотаксические (хемокины),

стимулирующие таксис в зону внедрения патогена лейкоцитов, тучных и дендритных клеток. Эти клетки, в свою очередь, продуцируют медиаторы, обуславливающие формирование местной и общей воспалительной реакции.

Впервые образраспознающие рецепторы были описаны в 1989 г. Janeway С. при идентификации лектиновых рецепторов. Доказано, что патогены представлены несколькими высоко консервативными структурами микроорганизмов, обозначаемыми как патогенассоциированные молекулы — pathogen-associated molecular patterns (PAMP). Следовательно, реакции врожденного иммунитета не лишены и определенной специфичности. Однако, в отличие от рецепторов Т и В лимфоцитов, которые синтезируются в результате реаранжировки ДНК в процессе дифференцировки лимфоцитов, **рецепторы, активирующие неспецифические реакции естественного иммунитета — «образраспознающие рецепторы» (PRR) — генетически запрограммированы в геноме фагоцитирующих клеток.**

PRR распознают наиболее часто повторяющиеся эволюционно «древние» молекулярные структуры — «патогенассоциированные молекулярные образы» (PAMP), находящиеся на поверхности микроорганизмов. К таким молекулярным образам относят липополисахариды клеточной стенки грамотрицательных бактерий, пептогликаны грамположительных микроорганизмов, гликолипид микобактерий — липоарабиноманнан, концевые сахара мембранных гликопротеидов, липотейхоевые кислоты, бактериальные и вирусные ДНК и РНК.

Доказано, что **PAMP микробов кодируются определенными генами — «germ line».** Именно поэтому у разных видов микроорганизмов PAMP имеют единую специфическую структуру, то есть они являются общими для патогенных факторов.

Подобным же образом (на основе появления общих специфических маркеров) осуществляется распознавание и измененных — поврежденных, опухолевых или погибших собственных клеток организма.

Рецепторы «первичного оповещения» о появлении чужеродных антигенов

В последние годы идентифицированы и интенсивно изучаются несколько семейств PRR: toll-подобные рецепторы, NOD-рецепторы, маннозлектинные и скавенджер рецепторы, рецепторы к факторам системы комплемента.

Среди PRR, активирующих фагоциты системы иммунобиологического надзора, особо выделяют семейство — «toll like receptors» (TLR) — toll-подобные рецепторы. Их название, которое еще не получило русского аналога, происходит от английского глагола toll — звонить в колокол.

TLR названы так по аналогии с toll-рецепторами, обнаруженными у плодовой мушки *Drosophila melanogaster* в 2001 году Jonston St.D. и Tusslein-Volhard С. Доказано, что у дрозофил, мутантных по toll-белку, снижена устойчивость к возбудителям ряда смертельных для них инфекций. Это одно из наиболее древних семейств рецепторов системы естественного иммунитета. Toll-рецепторы первыми обнаруживают чужеродные агенты и «оповещают» об этом фагоциты СИБН.

У человека описано более 10 разновидностей рецепторов типа TLR (табл.). Они располагаются на поверхности клеток, обладающих фагоцитарной способностью, а также — на делющихся эпителиальных и эндотелиальных клетках. Некоторые из этих рецепторов обнаруживаются на В лимфоцитах, способных связывать и поглощать патоген прежде, чем они примут участие в иммунном ответе.

TLR образуют друг с другом различные комплексы и часто действуют, объединяясь в пары разного состава. Это позволяет им распознать разнообразные типы микробных соеди-

нений. Важно, что TLR могут находиться и внутри клетки (например, TLR 7, TLR 8, TLR 9). В этом случае они взаимодействуют с внутриклеточно паразитирующими микроорганизмами.

TLR способны распознавать и связывать гликолипиды, липопептиды, липопотеины, пептидогликаны и ряд других структур на поверхности бактерий, вирусов или грибов, а также вирусную ДНК, белки теплового шока, фибриноген клеток хозяина.

Связывание TLR с лигандами (PAMP) служит сигналом для изменений в транскрипции генов, инициирующих процесс активации фагоцитирующих клеток. Этот процесс связан с высвобождением и транслокацией в ядро транскрипционного фактора NF- κ B (nuclear factor κ B).

NF- κ B находится в цитозоле в неактивном состоянии. Его активность контролируется связанным с ним в единый комплекс ингибиторным белком I κ B. Взаимодействие рецепторов с PAMP стимулирует фосфорилирование и деструкцию I κ B. В результате «освобожденный» NF- κ B транспортируется в ядро клетки и активирует там гены, индуцирующие синтез цитокинов и других белков.

Продуктами активированных клеток-эффекторов естественного иммунитета являются цитокины, обозначенные как провоспалительные (ФНО α , ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 12 и др.), поверхностные маркерные CD-молекулы (CD14, CD36 и др.), адгезивные, костимулирующие и другие молекулы, ферменты (протеиназы и гидролазы), участвующие в цитолизе, белки острой фазы, антимикробные пептиды.

Наиболее активно стимулируется образование провоспалительных цитокинов, а также хемокинов, которые служат основными хемоаттрактантами в том числе для клеток системы неспецифической (естественной) защиты. В результате этого активируются основные клеточные функции, связанные с фагоцитозом, процессингом и презентацией информации об антигене Т и В лимфоцитам.

Ряд цитокинов, таких как ИЛ 8, ИЛ 12 и особенно ИНФ γ , способны активировать фагоциты и НК клетки. При этом ИЛ 1 и ИЛ 6 выполняют еще и роль эндогенных пирогенов, а также стимулируют выработку протективных белков в печени. ФНО α и ИЛ 1, взаимодействуя с рецепторами на поверхности эндотелиальных клеток, способствуют выходу фагоцитов за пределы сосудистого русла — в очаг повреждения и формирования воспалительной реакции. Одновременно происходит активация других цитокинов (ИЛ 12, ИЛ 23, ИЛ 27), стимулирующих дифференцировку Т лимфоцитов хелперов I типа. Таким образом, цитокины инициируют процессы специфического иммунитета, вовлекая Т-систему иммунитета в распознавание и уничтожение антигенных структур микроорганизмов, а также активируя зрелые В лимфоциты.

Важнейшим свойством TLR является их участие в регуляции состава микрофлоры и микробного биоценоза. Тот факт, что организм человека обладает толерантностью к собственной «нормальной» микрофлоре (равно как и к антигенсодержащим продуктам питания), пока не имеет строгого научного объяснения. Вместе с тем уже сейчас ясно, что формирование местной толерантности к естественной микрофлоре происходит в процессе первого контакта с ней в первые же недели жизни человека. При этом формируется зона местного воспаления, включающая ткань кишечника (в котором происходит первичный контакт с микробами) и субэпителиальную лимфоидную ткань. Известно, что последняя включает более 2/3 всей лимфоидной ткани организма!

Важно также, что процесс формирования местной толерантности к естественной микрофлоре контролируется и управляется при участии регуляторных пулов Т лимфоцитов. Наибольшее значение при этом имеет их фракция CD3⁺4⁺25⁺.

Таблица 1. Основные виды рецепторов фагоцитов, участвующих в механизмах неспецифической защиты организма

Рецепторы	Клетки-носители	Лиганды	Функциональное значение
Маннозные	Макрофаги, дендритные клетки, эндотелий печени, эпителий тимуса	Углеводы и гликопротеиды, содержащие маннозу	Активация фагоцитоза, факторов комплемента, презентация антигена лимфоцитам
Скавенджер-рецепторы	Макрофаги, эндотелий	Липополисахариды, пептидогликаны, липотейхоевая кислота	Активация фагоцитоза, презентация антигена лимфоцитам
TLR: TLR1	Моноциты, макрофаги, дендритные клетки, В лимфоциты	Триациллипептиды, модулин <i>M. tuberculosis</i>	Активация экспрессии генов синтеза цитокинов, острофазных белков, ферментов
TLR2	Моноциты, макрофаги, дендритные клетки, тучные клетки	Липопротеиды большинства бактерий, пептидогликаны, липотейхоевая кислота, порины <i>Neisseria</i> , HSP 70, зимозан	
TLR3	Дендритные клетки, В лимфоциты	Двунитевая вирусная РНК	
TLR4	Моноциты, макрофаги, дендритные клетки, тучные клетки, кишечный эпителий	ЛПС грамотрицательных бактерий, HSP 60, маннуровые и тейхуроновые кислоты; фибриноген, фрагменты гепарина и гиалуроновой кислоты клетки-хозяина, другие молекулы	
TLR5	Моноциты, макрофаги, дендритные клетки, кишечный эпителий	Флагеллин (жгутиковый белок) грамположительных бактерий	
TLR6	Моноциты, макрофаги, дендритные клетки, тучные клетки, В лимфоциты	Диациллипептиды микоплазмы, липотейхоевая кислота, зимозан, модулин	
TLR7	Моноциты, макрофаги, дендритные клетки, В лимфоциты	Однонитевая вирусная РНК, синтетические вещества (локсоринбин, имидезокинолин, бропримин)	
TLR8	Моноциты, макрофаги, дендритные клетки, тучные клетки	Однонитевая вирусная РНК, синтетические вещества	
TLR9	Моноциты, макрофаги, дендритные клетки, В лимфоциты	Неметилированная CpG ДНК бактерий	
TLR10	Моноциты, макрофаги, В лимфоциты	Неизвестны	
TLR11	Моноциты, макрофаги, В лимфоциты	Уропатогенные бактерии	
NOD 1 NOD 2	Цитоплазматические рецепторы фагоцитирующих клеток	Пептидогликаны грамположительных и грамотрицательных бактерий	Сигнал к удалению внутриклеточных патогенов
Рецепторы факторов комплемента: CR1	Моноциты, макрофаги, нейтрофилы, В лимфоциты, дендритные клетки, эритроциты	C3b, C4b, iC3b	Содействие фагоцитозу клетки-мишени, опсонизированной факторами комплемента, удаление иммунных комплексов
CR2	В лимфоциты, дендритные клетки, некоторые Т клетки, NK клетки, эпителиоциты	iC3b, C3d, C3dg,	Активация В лимфоцитов
CR3	Моноциты, макрофаги, нейтрофилы	iC3b, ICAM-1, фибронектин	Содействие фагоцитозу клетки-мишени, опсонизированной факторами комплемента и фибронектином; участие в адгезии (белки семейства интегринов)
CR4	Моноциты, макрофаги, нейтрофилы	C3b, C3dg, фибронектин	

Необходимыми условиями развития феномена местной толерантности к естественной микрофлоре являются подавление экспрессии PRR (вызванной микробами или иными факторами) и повторное многократное попадание в кишечник относительно небольшого количества микробов.

Не подлежит сомнению также и то, что контроль условно-патогенной и патогенной микрофлоры в организме осуществляется при прямом участии факторов системы врожденного иммунитета, в том числе через активацию TLR и антимикробных механизмов защиты.

Другие рецепторы фагоцитирующих клеток

Помимо TLR, клетки, обладающие фагоцитарной активностью, несут на своей поверхности и другие рецепторы, выполняющие важные сигнальные функции. Фагоциты могут экспрессировать различные по специфичности PRR. Это позволяет одной клетке обнаруживать разные типы патогенов (табл.).

Маннозные рецепторы фагоцитов. Они взаимодействуют с углеводами и гликопротеидами бактерий, грибов и вирусов, содержащими маннозу. После этого они активируют факторы системы комплемента и макрофаги, а также презентуют информацию об антигене Т лимфоцитам.

Рецепторы-мусорщики (scavengers receptors) фагоцитирующих клеток. Эти рецепторы, соединяясь с лигандами, которые представлены липополисахаридами, пептидогликанами стенок бактериальных клеток и дрожжей, а также поврежденных и стареющих клеток, активируют фагоцитоз. В результате патоген разрушается и удаляется из организма. В этот процесс возможно вовлечение Т и В лимфоцитов после процессинга и презентации им чужеродных антигенных детерминант.

NOD1 и NOD2-рецепторы. Лигандами указанных рецепторов служат компоненты клеточной стенки бактерий — различные фрагменты пептидогликана. Особенностью этих рецепторов является их внутриклеточное расположение. Это дает им возможность «сигнализировать» о попадании микробов внутрь клетки организма.

Рецепторы к факторам системы комплемента CR1, CR3, CR4. Они экспрессируются фагоцитами. При взаимодействии с микробами или другими чужеродными факторами, несущими на своей поверхности компоненты комплемента (опсонины), усиливается контакт с патогеном и потенцируется его фагоцитоз.

Маннозосвязывающий лектин (МСЛ). Он рецептирует РАРР, представленные углеводами, содержащими остатки маннозы, фруктозы, ацетилглюкозамина ряда микробов и вирусов. МСЛ опсонизирует клетки-мишени для рецепторно-опосредованного фагоцитоза и/или активирует комплемент по лектиновому пути.

Рецепторы к Fc-фрагменту иммуноглобулинов FcγRI, FcγRII, FcγRIII и FcαR. Они взаимодействуют с иммуноглобулинами, связанными с чужеродными агентами. В этом случае иммуноглобулины исполняют роль опсонинов, облегчая фагоцитоз патогена. Этот процесс обозначается как антителозависимый фагоцитоз.

Все PRR по функциональной активности дифференцируются на три группы: сигнальные, эндоцитозные и секреторные.

Сигнальные рецепторы (TLR и NOD 1, 2) распознают патогенассоциированные молекулы микроорганизмов, проводят сигнал внутрь клетки, инициируют экспрессию определенных генов и синтез провоспалительных цитокинов, хемокинов, антимикробных пептидов, которые участвуют в развитии реакции приобретенного иммунитета.

Эндоцитозные рецепторы (маннозные, сквенджер-рецепторы) инициируют поглощение и транспорт патогенов внутрь фагоцита (эндоцитоз).

Секреторные рецепторы (маннозосвязывающий лектин, C1q компонент комплемента и др.) опсонизируют соответствующий РАРР, облегчая его рецепторноопосредованный фагоцитоз.

Важно, что рецепторные механизмы неспецифической защиты реализуются уже на уровне эпителиальных покровов, которые (вопреки традиционным представлениям) не являются лишь механическими барьерами, препятствующими проникновению патогена в организм человека.

Сигнальные PRR (TLR и NOD 1, 2), через активацию различных клеток-эффекторов иммунной системы, инициируют воспаление и иммунный ответ. Они активируют синтез цитокинов, белков острой фазы, антимикробных пептидов, ферментов воспаления. Активация маннозных рецепторов и рецепторов-мусорщиков клеток, обладающих свойством фагоцитоза, способствует повышению эффективности антимикробных механизмов. Этот процесс облегчают также и опсонины, которые связываются с рецепторами факторов комплемента и Fc-фрагментов иммуноглобулинов на поверхности патогенов.

В ходе разрушения патогена в фаголизосоме и процессинга чужеродных структур происходит образование антигенных детерминант, которые презентуются Т лимфоцитам. Таким путем в процесс нейтрализации патогена вовлекается и специфическое звено СИБН.

Синдромы недостаточности СИБН, развивающиеся в результате нарушения процесса рецепции чужеродных агентов фагоцитами

Поскольку TLR (наряду с другими PRR) активируют механизмы врожденного иммунитета, а также принимают участие в регуляции иммунного ответа, недостаточность этих рецепторов становится причиной различных форм патологии. В качестве наиболее клинически значимых примеров могут служить следующие:

Снижение способности TLR распознавать соответствующие лиганды. Это приводит к ослаблению процесса активации фагоцитирующих клеток после встречи с патогеном, что создает условия для развития инфекций и опухолей. Так, описана инициирующая роль мутаций TLR4 в развитии злокачественных новообразований. Доказана также связь между полиморфизмом генов TLR4 (рецептирующих липополисахарид *Helicobacter pylori*) и тяжестью воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте.

Уменьшение числа и активности TLR. Такое изменение влечет за собой отклонения в составе и соотношении микроорганизмов, населяющих организм человека. В условиях недостаточного сдерживания условно-патогенной микрофлоры меняется микробный биоценоз, возникают атипичные формы воспаления, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами и транзитной микрофлорой.

Повышенная аффинность и/или число TLR. Это формирует условия для развития аллергических и иммуноаутоагрессивных заболеваний (например, ревматоидного артрита или системной красной волчанки).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воробьев А.А., Быков А.С., Караулов А.В. Иммунология и аллергология. Атлас. — М.: Практическая медицина, 2006. — С. 32–57.
2. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. — С.-Пб.: Наука. — 2006. — С. 261.
3. Литвицкий П.Ф. Патопизиология. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2007. — С. 496.
4. Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М.: Медицина. — 1999. — С. 608.
5. Gould B. Pathophysiology for the Health Profession. — 3th Ed. Elsevier. — 2006. — P. 46–53.
6. Kumar P., Klark M. Clinical medicin. W.B. Saunders. — 5 Ed. — 2004. — P. 191–220.
7. McCance K., Huentner S. Pathophysiology. The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. — 5th Ed. Elsevier. — 2006. — P. 175–248.
8. Vivier E., Colonna M. Immunology of Natural Killer Cell Receptors. — Springer, 2006. — P. 350.



- ✓ Содержит полноценный витаминный и микроэлементный состав для гармоничного развития и роста ребенка
- ✓ Оптимизированный белковый компонент способствует лучшему усвоению смеси
- ✓ Смесь не содержит сахара



ГАРМОНИЗИРОВАННАЯ ФОРМУЛА СМЕСИ ОБЕСПЕЧИВАЕТ КОМПЛЕКСНУЮ ЗАБОТУ О МАЛЫШЕ

ВАЖНО: Лучшим питанием для ребенка первого года жизни является грудное молоко. Перед началом употребления смеси необходимо проконсультироваться со специалистом. Несоблюдение инструкции по приготовлению и использованию смеси может нанести вред здоровью ребенка.

Консультация по детскому питанию по телефону: 8 800-100-33-88

Информация только для медицинских работников.

О.А. Громова^{1,2}, В.Г. Ребров¹, С.А. Галицкая¹, Т.Р. Гришина¹

¹ Ивановская государственная медицинская академия

² Российский спутниковый центр Института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

Профилактика В-гиповитаминозов у школьников в период интенсивных учебных нагрузок

Контактная информация:

Громова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии Ивановской государственной медицинской академии, научный консультант Российского спутникового центра Института микроэлементов ЮНЕСКО

Адрес: 109652, Москва, Большой Тишинский пер., д. 26, стр. 15/16, тел. (495) 346-32-75

Статья поступила: 25.09.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В лекции раскрываются основные представления о проблеме дефицита витаминов у школьников в условиях повышенных нагрузок учебного года (умственной и физической). Подчеркивается, что именно у детей, регулярно принимающих поливитаминные комплексы, содержание витаминов в плазме крови находится на оптимальном уровне. Все витамины, входящие в состав комплексов, соответствуют «природным», присутствующим в натуральных пищевых продуктах и по химической структуре, и по биологической активности. Мнение о том, что выпускаемые промышленностью витамины усваиваются организмом хуже, чем «натуральные», является ошибочным. Прием витаминов в виде их сочетания более эффективен, чем раздельное применение каждого из них. Как результат — профилактическое применение витаминов укрепляет не только защитные силы организма ребенка, но и способствует нормальному функционированию нервной системы учащихся, повышает устойчивость к учебным нагрузкам и рекомендуется детям с нарушенным питанием.

Ключевые слова: дети, витамины группы В, обучение, витаминные комплексы.

Существует много причин, которые способствуют развитию гиповитаминозных состояний у школьников, особенно в период напряженной учебы (с сентября по июнь). Как бы ни разнообразно и, казалось бы, качест-

венно ни питались школьники, их организм не получает полного набора всех необходимых витаминов. По данным Института питания РАМН (1992–2008), от 20 до 90% школьников имеют недостаточное содержание

A.O. Gromova^{1,2}, V.G. Rebrov¹, S.A. Galitskaya¹, T.R. Grishina¹

¹ Ivanovo State Medical Academy

² Russian Satellite Center of Institute of Microelements of UNESCO, Moscow

Prophylaxis of B-hypovitaminosis in schoolchildren in intensive educational load period

This lecture shows basic conception of problem of vitamin deficiency in schoolchildren at the time of increased educational load (intellectual and physical). It's marked, that children taking vitamin complexes have optimal concentration of vitamins in blood plasma. All vitamins in vitamin complexes are similar to «natural» ones, presenting in natural food with its chemical structure and biological activity. Opinion that pharmaceutically made vitamins are less assimilated then «natural» is mistaken. Administration of vitamins in complex is more effective then separate use of each of them. As a result, prophylactic use of vitamins strengthens protective forces of child's organism, favors to normal functioning of nervous system of schoolchildren, increases the resistance to physical loads and recommended to children with nutrition disorders.

Key words: children, vitamins B, education, vitamin complexes.

витаминов группы В в крови и в моче: «...почти у 40% учащихся в Москве весной имеется недостаток витамина С. Та же ситуация в Петербурге. А по стране около 80% недостаточно обеспечены» [1, 2]. За все годы обследований (данные Института питания РАМН) практически не обнаружено детей, полностью обеспеченных всеми витаминами. Обеспеченность витаминами у детей и подростков не превышает 20–40%, а белково-витаминный дефицит испытывают до 90% детей России [3]. У большинства (до 70%) наблюдается сочетанный дефицит 3 и более витаминов независимо от возраста, времени года и места проживания. Повышенная утомляемость, слабость, снижение работоспособности могут быть следствием дефицита витаминов С, В₁, В₂, В₁₂, А, Е; раздражительность и беспокойство — витаминов С, В₁, В₆, В₁₂, РР и биотина, высокая восприимчивость к инфекциям — витаминов С и А; бессонница — витаминов В₆ и РР. Витаминизация питания школьников — предмет заботы многих стран, поскольку гиповитаминозы у школьников существуют независимо от климатических условий или диетологических особенностей питания населения. Так, в школах Индии сделана попытка решения этой проблемы с использованием пищевой соли, обогащенной хелатированным сульфатом железа, витаминами А, В₁, В₂, В₆, В₁₂, фолиевой, никотиновой кислотами, пантотенатом кальция и йодом. В результате было отмечено повышение уровня гемоглобина и гематокрита, возросло число эритроцитов, увеличилась концентрация витамина А в сыворотке крови и йода — в моче [4]. В некоторых странах отмечен успешный опыт применения препаратов фолиевой кислоты при ее дефиците у школьников, а также продемонстрирован положительный эффект диетических мероприятий, направленных на коррекцию дефицита витаминов Е, В₂ и каротиноидов [5, 6]. Более того, в ряде случаев отмечается, что коррекция некоторых дефицитных состояний, например железодефицитной анемии, сопровождается не только регрессией признаков заболевания, но и улучшением показателей иммунитета [7].

Согласно многочисленным данным, чаще других в детской популяции регистрируется дефицит витаминов группы В, а в некоторых странах недостаток витаминов этой группы у школьников является просто катастрофическим [8]. И несмотря на то, что сейчас уже трудно встретить явные авитаминозы, приводящие к смертельным исходам, такие, например, как цинга или бери-бери, однако гиповитаминозы встречаются почти повсеместно [2]. Гиповитаминоз — состояние, когда поступление в организм витаминов недостаточно. Диагноз гиповитаминоза поставить непросто, поскольку при гиповитаминозах мало специфических симптомов. Организм постоянно нуждается в дополнительных, поступающих с пищей витаминах, и принимать их надо на протяжении длительных отрезков времени независимо от времени года и полноценности пищевого рациона. Прием поливитаминов на самочувствие не влияет (не ощущается ни бодрости, ни улучшения настроения, ни прилива жизненных сил). Однако витамины, действуя профилактически, повышают устойчивость организма к простудным заболеваниям, ко всем неблагоприятным факторам внешней среды; стимулируют познавательную и умственную активность, оптимизируют восприятие учебного материала. В этой связи особое внимание привлекают витамины группы В, поскольку именно они в большей степени, чем другие

ответственны за метаболизм клеток нервной ткани, в том числе и центральной нервной системы.

К витаминам группы В относят: тиамин (витамин В₁), рибофлавин (витамин В₂), пиридоксин (витамин В₆), кобаламин (витамин В₁₂), никотиновую кислоту (витамин РР), фолиевую, пантотеновую кислоты и биотин. Возможные последствия недостаточного поступления витаминов группы В с пищей предполагают их прием в составе поливитаминов. Не отрицая важности дополнительного приема витаминов группы В, целесообразно применение всего витаминного комплекса или значительной его части (в зависимости от показаний) [9]. Витаминные препараты для детей должны точно соответствовать потребностям растущего организма в том или ином периоде жизни. Среди многих мультивитаминных комплексов особое место занимают таблетки, покрытые оболочкой (Пиковит форте, КРКА, Словения), обогащенные витаминами группы В (В₁, В₂, В₅, В₆, В₉ и В₁₂). Помимо этого, они содержат еще 5 наиболее важных витаминов (ретинол, холекальциферол, аскорбиновая кислота, никотинамид и α-токоферола ацетат), в количествах, соответствующих рекомендуемой суточной дозе для детей в возрасте от 7 лет и старше (см. табл.). Следует подчеркнуть, что дозирование витаминов группы В в препарате несколько выше, чем других витаминов.

Рассмотрим особенности каждого из витаминов группы В в отдельности и оценим синергидный эффект в сочетании группы В.

Витамин В₁. Наряду с аминогруппой витамин В₁ содержит атомы серы, поэтому он был назван тиамин. В химической структуре его содержатся 2 кольца — пиримидиновое и тиазоловое, соединенных метиленовой связью. Обе кольцевые системы синтезируются отдельно в виде фосфорилированных форм, затем объединяются через четвертичный атом азота.

В превращении витамина В₁ в его активную форму — тиаминпирофосфат (ТПФ), называемый также тиаминдифосфатом, участвует специфический АТФ-зависимый фермент тиаминпирофосфокиназа, содержащийся главным образом в печени и ткани мозга. Если витамин В₁ поступает с пищей в виде ТПФ, то пирофосфатная группа

Таблица. Содержание витаминов в таблетках, покрытых оболочкой, Пиковит форте

Витамины	Доза
Ретинол (ретинол пальмитат)	5000 МЕ
Холекальциферол	400 МЕ
Аскорбиновая кислота	60 мг
Никотинамид	20 мг
α-Токоферола ацетат (α-токоферил ацетат)	15 мг
Витамин В ₁ (тиамина нитрат)	1,5 мг
Витамин В ₂ (рибофлавин)	1,7 мг
Витамин В ₅ (кальция пантотенат)	10 мг
Витамин В ₆ (пиридоксина хлорид)	2 мг
Витамин В ₉ (фолиевая кислота)	400 мкг
Витамин В ₁₂ (цианокобаламин)	6 мкг

Примечание.

Указано в расчете на 1 таблетку, покрытую оболочкой.

отщепляется от него под действием кишечных пиррофосфатаз. При отсутствии или недостаточности тиамина развивается тяжелое заболевание — бери-бери, ранее широко распространенное в ряде стран Азии и Индокитая, где основным продуктом питания является рис. Специфические симптомы связаны с преимущественными нарушениями деятельности сердечно-сосудистой и нервной систем, а также пищеварительного тракта. К наиболее ранним симптомам авитаминоза В₁ относятся потеря аппетита, замедление перистальтики (атония) кишечника, а также изменения психики, заключающиеся в потере памяти на недавние события, склонности к галлюцинациям; отмечаются изменения деятельности сердечно-сосудистой системы: одышка, сердцебиение, боли в области сердца. При дальнейшем развитии авитаминоза выявляются симптомы поражения периферической нервной системы (дегенеративные изменения нервных окончаний и проводящих пучков), выражающиеся в расстройстве чувствительности, ощущении покалывания, онемения и болей по ходу расположения нервов. В этот же период развиваются явления сердечной недостаточности. Биохимические нарушения при авитаминозе В₁ проявляются развитием отрицательного азотистого баланса, выделением в повышенных количествах с мочой аминокислот и креатина, накоплением в крови и тканях α -кетокислот, а также пентозосахаров. Также снижается синтез ацетилхолина. Содержание тиамин-ТПФ в сердечной мышце и печени у больных бери-бери в 5–6 раз ниже нормы. Витамин В₁ в форме ТПФ является составной частью минимум 5 ферментов, участвующих в промежуточном обмене веществ, входит в состав 2 сложных ферментных систем — пируват- и α -кетоглутарат дегидрогеназных комплексов, катализирующих окислительное декарбоксилирование пировиноградной и α -кетоглутаровой кислот. В составе транскетолазы ТПФ участвует в переносе гликоальдегидного радикала от кетосахаров на альдосахара. Кроме того, ТПФ участвует в окислительном декарбоксилировании глиоксильной кислоты и α -кетокислот, образующихся при распаде аминокислот с разветвленной боковой цепью. Витамин В₁ и витамин В₆ потенцируют усвоение магния. Нормы потребления тиамин-ТПФ, рекомендуемые НИИ питания РАМН составляют от 1,2 до 2,2 мг/сут.

Витамин В₂ (рибофлавин). Рибофлавин входит в состав флавиновых коферментов, являющихся, в свою очередь, простетическими группами ферментов ряда других сложных белков — флавопротеинов. Некоторые флавопротеины содержат еще прочно связанные неорганические ионы, в частности железо или молибден, наделенные способностью катализировать транспорт электронов. Различают 2 типа химических реакций, катализируемых этими ферментами. К первому относятся реакции, в которых фермент осуществляет прямое окисление с участием кислорода, т.е. дегидрирование (отщепление электронов и протонов) исходного субстрата или промежуточного метаболита. К ферментам этой группы относятся оксидазы L- и D-аминокислот, глицинооксидаза, альдегидоксидаза, ксантинооксидаза и др. Вторая группа реакций, катализируемых флавопротеинами, характеризуется переносом электронов и протонов не от исходного субстрата, а от восстановленных пиридиновых коферментов. В основе молекулы рибофлавина лежит гетероциклическое соединение изоаллоксазин (сочетание бензольного, пиазинового и пиримидинового колец), к которому в положении 9 присоединен пятиатомный

спирт рибитол. Химическое название «рибофлавин» отражает наличие рибитола и желтой окраски препарата, рациональное название его 6,7-диметил-9-D-рибителизоаллоксазин.

Человеческий организм использует рибофлавин для расщепления белков с целью получения ферментов для транспортировки кислорода. Витамин В₂ является ведущим кофактором, обеспечивающим достаточную активность глутатионредуктазы эритроцитов и лейкоцитов. Кроме того, рибофлавин требуется для осуществления метаболических реакций витамина В₆. При недостатке рибофлавина уменьшается количество окислительных ферментов, страдает окисление органических веществ, дающих энергию для роста и развития организма. Из-за этой особенности витамина его называют водорастворимым витамином роста.

Витамин В₂ участвует еще в построении зрительного пурпура, защищает сетчатку глаза от избыточного воздействия ультрафиолетовых лучей и вместе с витамином А обеспечивает нормальное зрение — остроту восприятия цвета и света, темновую адаптацию. Рибофлавин улучшает состояние нервной системы, кожи, слизистых оболочек, печени. Определенным образом он стимулирует кроветворение.

После всасывания из тонкой кишки витамин В₂ фосфорилируется при участии АТФ в ряд коферментных форм: флавиномононуклеотид, флавинадениннуклеотид, являющихся, в свою очередь, простетическими группами ферментов-флавопротеинов. Эти ферменты принимают участие в окислительно-восстановительных процессах в составе дегидрогеназ и оксидаз и обычно называются еще флавиновыми ферментами. Они поддерживают нормальный гомеостаз жирового, аминокислотного и углеводного обмена, участвуют в обмене порфиринов, железа с воздействием на гемопозитические функции организма. Типичным проявлением В₂-гиповитаминоза являются ангулярный стоматит и хейлоз с трещинами в углах рта и на губах; шелушение кожи вокруг рта, на крыльях носа, ушах; глоссит, проявляющийся сглаженностью сосочков языка, изменением цвета языка до пурпурного с синеватым оттенком. Для гиповитаминоза В₂ характерно также медленное заживление кожных повреждений. В ряде случаев могут возникнуть васкулярный кератит с расширением сосудов конъюнктивы вокруг роговицы; нередки светобоязнь, слезотечение, нарушение зрения в темноте (гемералопия). Проявлением болезни может быть разной степени выраженности церебральная недостаточность, проявляющаяся ощущением общей слабости, головокружением, снижением тактильной и болевой чувствительности, повышением сухожильных рефлексов и др.

Нормы потребления рибофлавина, рекомендуемые НИИ питания РАМН, составляют от 1,7 мг/сут, у школьников, активно занимающихся спортом, эта потребность возрастает.

Витамин РР (никотиновая кислота, никотинамид). Этот витамин называют антипеллагрическим, поскольку он предотвращает развитие *пеллагры* (от итал. «pelle agra» — шершавая кожа). Никотиновая кислота представляет собой соединение пиридинового ряда, содержащее карбоксильную группу (никотинамид отличается наличием амидной группы).

В организме никотиновая кислота превращается в амид кислоты никотиновой. Амид участвует в образовании коферментов — никотинамидадениндинуклеотида (НАД, когидраза I) и никотинамидадениндинуклеотид-

фосфата (НАДФ, кодегидраза II). Эти ферменты участвуют в окислительных процессах, являясь на определенном этапе дыхания акцепторами водорода (протонов) и электронов, т.е. выполняют роль промежуточных переносчиков электронов и протонов между окисляемым субстратом и флавиновыми ферментами. Показано, что ряд дегидрогеназ использует только НАД и НАДФ (соответственно малатдегидрогеназа и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа), другие могут катализировать окислительно-восстановительные реакции в присутствии любого из них (например, глутаматдегидрогеназа). Никотиновая кислота влияет на эритропоэз, замедляет свертываемость крови и повышает ее фибринолитическую активность, нормализует секреторную и моторную функции желудка и кишечника, улучшает метаболизм сердечной мышцы, повышает микроциркуляцию и оксигенацию миокарда, усиливает его сократительную способность. В центральной нервной системе стимулирует тормозные процессы, ослабляя проявления неврозов, истерии. Витамин PP расширяет мелкие периферические сосуды, тем самым улучшая кровообращение и обмен веществ в коже и подкожных тканях.

Гиповитаминоз витамина PP может длительное время протекать латентно, без характерных клинических проявлений. В дальнейшем появляются вялость, депрессия, повышенная утомляемость, эпизодические головокружения и головная боль, раздражительность, нарушение сна, тахикардия с ощущениями сердцебиения, цианоз губ, лица, кистей, бледность и сухость кожи.

В особо тяжелых случаях нарушается функция центральной и периферической нервной системы с потерей памяти, бредом, галлюцинациями, слабоумием, болями в конечностях, ощущением онемения и «ползания мурашек», шаткой походкой. PP-гиповитаминоз обычно развивается в связи с нарушением всасывания витамина при воспалительно-дистрофических заболеваниях тонкой кишки. Суточная потребность составляет 18 мг.

Витамин В₆. Он является производным 3-оксипиридина, в частности 2-метил-3-окси-4,5-диоксиметилпиридином. Термином «витамин В₆», по рекомендациям Международной комиссии по номенклатуре биологической химии, обозначают все 3 производных 3-оксипиридина, обладающих одинаковой витаминной активностью: пиридоксин (пиридоксол), пиридоксаль и пиридоксамин. Коферментной формой, в которую превращаются эти соединения, является пиридоксальфосфат (и пиридоксаминфосфат).

Витамин В₆ — пиридоксина гидрохлорид — обеспечивает содружественную с интерлейкином 3 роль в поддержании эритропоэза. Низкий уровень пиридоксальфосфата в крови, особенно при лечении изониазидом и пеницилламином, является фактором риска развития атеросклероза и анемии. Витамин В₆ выступает синергистом цинка в регуляции аминокислотного обмена. Пиридоксальфосфат участвует в следующих процессах азотистого обмена: трансаминирование, дезаминирование и декарбоксилирование аминокислот; превращения триптофана; превращения серосодержащих и оксиаминокислот и др. В крови осуществляется неферментативное превращение пиридоксина в пиридоксамин, после чего образуется часть конечного продукта обмена — 4-пиридоксильная кислота. В тканях пиридоксин превращается путем фосфорилирования в пиридоксинфосфат, пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат. Продуктом превращения пиридоксала является 4-пиридоксильная и

5-фосфопиридоксильная кислоты. Оба эти продукта выделяются с мочой. В целом пиридоксин улучшает использование организмом ненасыщенных жирных кислот, благотворно влияет на функции нервной системы, печени, кроветворение. Гиповитаминоз может возникнуть при повышенной потребности в нем организма. Например, большая физическая нагрузка, длительный избыток в питании белков, богатых триптофаном, метионином, цистеином; неправильное искусственное вскармливание детей, прием медикаментов, которые подавляют обмен пиридоксина в организме: фтивазид, циклосерин, изониазид; кишечные инфекции, гепатиты, лучевая болезнь. Гиповитаминоз пиридоксина часто сопровождается у больных раздражительностью, заторможенностью; при этом снижается аппетит, беспокоит частая тошнота. Нередко дефицит пиридоксина сопровождается дефицитом магния. Очень характерны сухие дерматиты в области носогубной складки, над бровями, около глаз, иногда на шее и волосистой части головы. Реже возникает хейлоз с вертикальными трещинами губ, а также ангулярный стоматит, глоссит. Нередки конъюнктивиты, полиневриты верхних и нижних конечностей.

Оказалось, что, хотя все 3 производных 3-окси-пиридина наделены витаминными свойствами, коферментные функции выполняют только фосфорилированные производные пиридоксала и пиридоксамина.

Фосфорилирование пиридоксала и пиридоксамина является ферментативной реакцией, протекающей при участии специфических киназ. Синтез пиридоксальфосфата, например, катализирует пиридоксалькиназа, которая наиболее активна в ткани мозга. Доказано, что в животных тканях происходят взаимопревращения пиридоксальфосфата и пиридоксаминфосфата, в частности в реакциях трансаминирования и декарбоксилирования аминокислот. Известно более 20 пиридоксальных ферментов, катализирующих ключевые реакции азотистого метаболизма во всех живых организмах. Так, доказано, что пиридоксальфосфат является простетической группой аминотрансфераз, катализирующих обратимый перенос аминогруппы (NH₂-группы) от аминокислот на α-кетокислоту, и декарбоксилаз аминокислот, осуществляющих необратимое отщепление CO₂ от карбоксильной группы аминокислот с образованием биогенных аминов. Установлена коферментная роль пиридоксальфосфата в ферментативных реакциях неокислительного дезаминирования серина и треонина, окисления триптофана, кинуренина, превращения серосодержащих аминокислот, взаимопревращения серина и глицина, а также в синтезе δ-аминолевулиновой кислоты, являющейся предшественником молекулы гема гемоглобина, и др.

Пиридоксин относится к витаминам, коферментная роль которых изучена наиболее подробно. Так, для действия гликогенфосфорилазы существенной оказалась фосфорильная, а не альдегидная группа пиридоксальфосфата. Вследствие широкого участия пиридоксальфосфата в процессах обмена при недостаточности витамина В₆ отмечаются разнообразные нарушения метаболизма аминокислот.

Суточная потребность в пиридоксине для человека точно не установлена, поскольку он синтезируется микрофлорой кишечника в количествах, частично покрывающих потребности в нем организма. Косвенные расчеты показывают, что взрослый человек должен получать в сутки около 2 мг витамина В₆.

Биотин (витамин Н). Этот витамин иногда называют микровитамином, потому что для работы организма его надо ничтожно мало. Он был выделен в чистом виде из сухого яичного белка героическими усилиями Кегля в 1935 г.: из 250 кг порошка ученый выделил 1,1 мг биотина. Существует 8 стереоизомеров биотина. Из них только 1 правоповерхающий изомер биотина проявил биологическую активность. Основная биологическая роль витамина Н связана с тем, что он входит в состав ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы: пируватдегидрогеназы и транскетолазы.

Молекула биотина является циклическим производным мочевины, а боковая цепь представлена валериановой кислотой.

Карбонильная группа биотина связывается амидной связью с ϵ -аминогруппой лизина, образуя ϵ -N-биотиниллизин (биоцитин), обладающий биологической активностью. Природные сложные белки, содержащие биотин, при попадании в организм подвергаются протеолизу с освобождением свободного биоцитина; последний подвергается гидролизу под действием биоцитиназы печени и сыворотки крови с образованием биотина и лизина. Известные к настоящему времени биотиновые ферменты, т.е. ферменты, содержащие в качестве кофермента биотин, катализируют 2 типа реакций:

- реакции карбоксилирования (с участием CO_2 или HCO_3^-), сопряженные с распадом АТФ;
- реакции транскарбоксилирования (протекающие без участия АТФ), при которых субстраты обмениваются карбоксильной группой.

Получены доказательства двустадийного механизма этих реакций с образованием промежуточного комплекса (карбоксибиотинилфермент).

К реакциям первого типа относятся, например, ацетил-КоА- и пируваткарбоксилазные реакции. Пируваткарбоксилаза является высокоспецифичным ферментом, катализирующим уникальную реакцию усвоения CO_2 в организме животных. Сущность реакции сводится к пополнению запасов оксалоацетата (щавелевоуксусная кислота) в лимоннокислом цикле (так называемые анаплеротические, пополняющие реакции), т.е. его синтезу из CO_2 и пирувата: $\text{Пируват} + \text{CO}_2 + \text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Оксалоацетат} + \text{АДФ} + \text{P}_i + 2\text{H}^+$.

Реакция протекает в 2 стадии: на первой стадии, связанной с затратой энергии, CO_2 подвергается активированию, т.е. ковалентному связыванию с биотином в активном центре фермента (Е-биотин): $\text{CO}_2 + \text{Е-биотин} + \text{АТФ} \rightarrow \text{Е-биотин-COO}^- + \text{АДФ} + \text{P}_i + 2\text{H}^+$. На второй стадии CO_2 из комплекса переносится на пируват с образованием оксалоацетата и освобождением фермента: $\text{Е-биотин-COO}^- + \text{пируват} \rightarrow \text{Е-биотин} + \text{оксалоацетат}$.

Реакции карбоксилирования и транскарбоксилирования имеют важное значение в организме при синтезе высших жирных кислот, белков, пуриновых нуклеотидов (соответственно нуклеиновых кислот) и др. Биотин способствует образованию жирных кислот, поддерживает метаболизм аминокислот и углеводов, нормальное функционирование потовых желез, нервной ткани, костного мозга, мужских семенных желез, клеток кожи и волос, минимизирует симптомы дефицита цинка. Проявления недостаточности биотина у детей — сухое шелушение кожи головы и лица, у взрослых — усталость, депрессия, тошнота, утрата мышечных рефлексов, гладкий белый язык, диффузное выпадение волос, повышенный уровень холестерина в крови, анемия, конъюнктивит, увели-

ченная печень. Суточная потребность в биотине приблизительно 0,25 мг.

Фолиевая кислота (витамин B_{12} , птероилглутаминовая кислота, фолацин). В организме человека и животных этот витамин синтезируется микрофлорой кишечника и состоит из следующих структурных элементов: птеридиновое производное, парааминобензойная кислота, L-глутаминовая кислота. Дефицит фолиевой кислоты приводит к снижению интеллектуальных возможностей. Наблюдается более тяжелое течение таких психических заболеваний, как шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, деменция, депрессия. Проявления подобной патологии в значительной мере уменьшаются при лечебном и профилактическом применении препаратов фолиевой кислоты.

В 1941 г. фолиевая кислота была выделена из зеленых листьев растений, в связи с чем и получила свое название (от лат. *folium* — лист). При недостаточности фолиевой кислоты наблюдается клиническая картина макроцитарной анемии, очень похожая на проявления пернициозной анемии — следствия недостаточности витамина B_{12} , хотя нарушения нервной системы отсутствуют. Иногда отмечается диарея. Имеются доказательства, что при дефиците фолиевой кислоты нарушается процесс биосинтеза ДНК в клетках костного мозга, в которых в норме осуществляется эритропоэз. Как следствие этого в периферической крови появляются молодые клетки — мегалобласты — с относительно меньшим содержанием ДНК. Коферментные функции фолиевой кислоты связаны не со свободной формой витамина, а с восстановленным его птеридиновым производным.

Доказано, что коферментные функции тетрагидрофолиевой кислоты непосредственно связаны с переносом одноуглеродных групп, первичными источниками которых в организме являются β -углеродный атом серина, α -углеродный атом глицина, углерод металльных групп метионина, холина, 2-й углеродный атом индольного кольца триптофана, 2-й углеродный атом имидазольного кольца гистидина, а также формальдегид, муравьиная кислота и метанол. К настоящему времени открыто 6 одноуглеродных групп, включающихся в разнообразные биохимические превращения в составе ТГФК: формильная ($-\text{CHO}$), метильная ($-\text{CH}_3$), метиленовая ($-\text{CH}_2-$), метенильная ($-\text{CH}=\text{}$), оксиметильная ($-\text{CH}_2\text{OH}$) и формиминная ($-\text{CH}=\text{NH}$). Выяснено, что присоединение этих фрагментов к ТГФК является ферментативной реакцией ковалентного связывания их с 5-м или 10-м атомом азота (или с обоими атомами вместе). Имеются данные, что производные ТГФК участвуют в переносе одноуглеродных фрагментов при биосинтезе метионина и тимина (перенос метильной группы), серина (перенос оксиметильной группы), образовании пуриновых нуклеотидов (перенос формильной группы) и т.д. Перечисленные вещества играют исключительно важную, ключевую, роль в биосинтезе белков и нуклеиновых кислот, поэтому становятся понятными те глубокие нарушения обмена, которые наблюдаются при недостаточности фолиевой кислоты.

Фолацин необходим для нормального кроветворения. Помимо этого, он играет важную роль в обмене белков, для процессов роста и развития, характеризующихся высокой скоростью синтеза белка и нуклеиновых кислот. Витамин проявляет липотропные свойства, обусловленные его участием в ресинтезе метионина. Положительно влияет на жировой обмен в печени, обмен холестерина и

Пиковит®

Витамины и минералы для успеха Вашего ребенка.



1 год + →



4 года + →



5 лет + →



7 лет + →



Выберите **Пиковит**, который подходит именно Вашему ребенку:

Пиковит сироп создан специально для малышей – детей от 1 года. Он содержит 9 основных витаминов, участвующих в регуляции важнейших биохимических процессов в организме.

Пиковит и **Пиковит Д** таблетки, покрытые оболочкой, показаны детям с 4 лет. Они содержат 10 основных витаминов, а также кальций и фосфор – основные минеральные компоненты костной ткани и зубов.

Пиковит плюс – жевательные таблетки со вкусом банана, предназначены для детей от 5 лет. Содержит 12 витаминов и 4 минерала: кальций, цинк, железо и йод.

Пиковит форте таблетки, покрытые оболочкой, обеспечивают суточную потребность в витаминах школьников, испытывающих повышенные физические и эмоциональные нагрузки и предназначены для детей 7 лет и старше.

Пиковит даст Вашим детям все необходимое для здоровья и успехов в школе, в спорте, в творчестве: иммунитет, концентрацию внимания, повышение умственных способностей, улучшение памяти, веселые улыбки, крепкие кости, здоровые зубы, хорошее настроение! Неудивительно, что маленькие победы Вашего ребенка вскоре станут большими. Удивительно, как много может сделать для него Пиковит.

Товар сертифицирован. На правах рекламы.
Перед употреблением прочитайте инструкцию.

Пиковит таблетки, покрытые оболочкой – лекарственный препарат – рег.уд. № П № 013559/01 от 05.09.07
Пиковит сироп – лекарственный препарат – рег.уд. № П № 013559/02 от 31.08.07
Пиковит Д – лекарственный препарат – рег.уд. № П № 013771/01 от 07.12.2007
Пиковит форте – лекарственный препарат рег.уд. № П № 013746/01 от 26.11.2007
Пиковит плюс «БАД» – Отпускается в аптеках без рецепта врача.
Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.25.3.У.811.8.04 от 02.08.2004 г.»



*Наши инновации и опыт –
залог эффективных
и безопасных препаратов
высочайшего качества.*

Представительство в РФ: 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5. Тел.: (495) 739 66 00. Факс: (495) 739 66 01. E-mail: info@krka.ru

ряда витаминов. С целью определения профилактической значимости высоких доз витаминов группы В при формировании сосудистого атеросклероза в двойном слепом клиническом испытании в ряде медицинских учреждений США 506 человек в возрасте 40–89 лет на протяжении 3,1 года получали комплекс витаминов, состоящий из фолиевой кислоты — 5 мг, витамина В₁₂ — 0,4 мг, пиридоксина — 50 мг, или плацебо. Контролем служила толщина интимы сонной артерии, определяемая с помощью УЗИ с высоким разрешением. Результаты проведенного исследования показали, что у лиц с содержанием гомоцистеина в плазме крови больше или равном 9,1 мкмоль/л достоверно уменьшались проявления («субклинические») атеросклероза сонной артерии [10].

Витамин В₁₂. Витамин В₁₂ — это первое природное соединение, в составе которого был обнаружен кобальт. В 1925 г. начато лечение пернициозной анемии сырой печенью и лишь в 1948 г. было выделено антианемическое вещество в чистом виде — витамин В₁₂. Только в 1955 г. Д. Ходжкин расшифровала его структуру и пространственную конфигурацию; за это ей в 1964 г. была присуждена Нобелевская премия. На основании этих данных, а также результатов изучения химического состава для витамина В₁₂ было предложено следующее строение. В молекуле витамина В₁₂ центральный атом кобальта соединен с атомами азота 4 восстановленных пиррольных колец, образующих порфириноподобное корриновое ядро, и с атомом азота 5,6-диметил-бензимидазола. Кобальтсодержащая часть молекулы витамина представляет собой планарную (плоскостную) фигуру; по отношению к ней перпендикулярно расположен нуклеотидный лиганд, который, помимо 5,6-диметилбензимидазола, содержит рибозу и остаток фосфата у 3-го атома углерода. Вся структура получила название «кобаламин». Были получены производные витамина В₁₂, содержащие ОН-группу (оксикобаламин), хлор (хлоркобаламин), Н₂О (аквакобаламин) и азотистую кислоту (нитритокобаламин). Из природных источников были выделены, кроме того, аналоги В₁₂, которые вместо 5,6-диметилбензимидазола содержали 5-окси-бензимидазол, или аденин, 2-метиладенин, гипоксантин и метилгипоксантин. Все они обладали меньшей биологической активностью, чем кобаламин.

Термин «витамин В₁₂» имеет собирательное значение — это группа кобальтсодержащих корриноидов, выполняющих важнейшую роль в реакциях трансметилирования (С₁-переноса). Ведущими реакциями трансметилирования, происходящими с участием В₁₂, является синтез тимидина (синтез ДНК) и метионина из гомоцистеина. Метионин необходим для превращения фолиевой кислоты в фолиновую, последняя же обеспечивает нормобластический тип кроветворения. Кроме того, В₁₂ обеспечивает синтез липопротеинов в миелиновой ткани, глутатиона. Поэтому дефицит В₁₂ сопровождается развитием мегалобластической анемии, неврологических расстройств (фуникулярный миелоз), нейтропении. Иммунодефицит при недостаточности В₁₂ связан с образованием гиперсегментированных нейтрофилов, малоустойчивых к «дыхательному взрыву», который необходим для уничтожения внутриклеточных бактерий и вирусов.

В организме существуют ферментные системы, в составе которых в качестве простетической группы участвуют не свободный витамин В₁₂, а так называемые В₁₂-коферменты, или кобамидные коферменты. Различают метилкобаламин и дезоксиаденозилкобаламин. Превращение

свободного витамина В₁₂ в В₁₂-коферменты, протекающее в несколько этапов, осуществляется при участии специфических ферментов в присутствии в качестве кофакторов ФАД, восстановленного НАД, АТФ и глутатиона. Коферментные формы витамина В₁₂ осуществляют перенос подвижных метильных групп (трансметилирование) и водорода. Этот процесс посредством участия коферментов в синтезе метионина, ацетата, дезоксирибонуклеотидов и др. оказывает существенное влияние на обмен белков и нуклеиновых кислот. Химические реакции, в которых витамин В₁₂ принимает участие как кофермент, условно делят на 2 группы в соответствии с его химической природой. К первой группе относятся реакции трансметилирования, в которых метилкобаламин выполняет роль промежуточного переносчика метильной группы (реакции синтеза метионина и ацетата). Вторая группа реакций при участии В₁₂-коферментов заключается во внутримолекулярном переносе водорода в реакциях изомеризации.

Цианкобаламин необходим для кроветворения, образования эпителиальных клеток, функционирования нервной системы посредством влияния на образование миелина, роста и регенерации тканей, благотворно воздействует на жировой обмен в печени.

В₁₂-гиповитаминоз характеризуется повышенной утомляемостью, головными болями, головокружением при ходьбе, одышкой при физической нагрузке, снижением аппетита, бледностью с легким желтушным оттенком кожных покровов, чувством онемения и ползания мурашек по телу. Однако чаще гиповитаминоз В₁₂ связан с атрофическим гастритом и энтеритом. Суточная потребность в витамине В₁₂ составляет около 3 мкг (0,003 мг).

Пантотеновая кислота (витамин В₃), от греческого «всюду или вездесущий». Гомопантотеновая кислота является природным гомологом пантотеновой кислоты и представляет собой соединение, в котором β-аланин заменен γ-аминомасляной кислотой (ГАМК). Пантотеновая кислота является комплексным соединением β-аланина и 2,4-диокси-3,3-диметилмасляной кислоты.

К дефициту витамина могут привести малое содержание в пище белков, жиров, витамина С, витаминов группы В, заболевания тонкого кишечника с синдромом мальабсорбции, а также длительное применение многих антибиотиков и сульфаниламидов. У больных появляются депрессия, жжение, покалывание, онемение пальцев ног, жгучие, мучительные боли в нижних конечностях, преимущественно по ночам. Кожа стоп становится красной. При пантотеновой недостаточности снижается сопротивляемость организма к инфекции, часто возникают острые респираторные заболевания. Искусственно вызванная недостаточность пантотеновой кислоты у добровольцев с помощью специальной диеты и антагонистов соляной кислоты вызывает повышенную утомляемость, расстройство сна, головные боли, диспепсические расстройства, мышечные боли.

Пантотеновая кислота входит в состав кофермента А, или коэнзима А (КоА). Название «коэнзим А» (кофермент ацилирования) связано с тем, что это соединение участвует в ферментативных реакциях, катализирующих как активирование, так и перенос ацетильного радикала CH₃CO; позже оказалось, что КоА активирует и переносит также другие кислотные остатки (ацилы). В результате образования ацил-КоА происходит активация карбоновой кислоты, которая поднимается на более высокий энергетический уровень, создающий выгодные термоди-

намические предпосылки для ее использования в реакциях, протекающих с потреблением энергии.

Строение КоА расшифровал Ф. Линен. В основе структуры лежит остаток 3'-фосфоаденозин-5'-дифосфата (отличается от АТФ наличием у 3'-гидроксифосфатной группы), соединенный с остатком пантотеновой кислоты, карбонильная группа которой, в свою очередь, связана с остатком β-меркаптоэтиламина (тиоэтиламина) [11].

Реакционноспособным участком молекулы КоА в биохимических реакциях является SH-группа, поэтому принято сокращенное обозначение КоА в виде SH-КоА. О важнейшем значении КоА в обмене веществ свидетельствуют обязательное непосредственное участие его в основных биохимических процессах, окисление и биосинтез высших жирных кислот, окислительное декарбоксилирование α-кетокислот (пируват, α-кетоглутарат), биосинтез нейтральных жиров, фосфолипидов, стероидных гормонов, гема гемоглобина, ацетилхолина, гиппуровой кислоты и др. Суточная потребность в пантотеновой кислоте составляет 3–5 мг.

Прием витаминов в виде их сочетания более эффективен по своему действию в сравнении с отдельным или изолированным применением каждого из них. Так, в исследовании М. Vinod Kumar и соавт. школьники ($n = 211$) в возрасте 5–15 лет ежедневно в течение 9 мес получали биологически активную добавку, содержащую витамин А, а также витамины группы В — В₂, В₆, В₁₂, фолиевую кислоту, никотиновую кислоту, пантотенат кальция, витамин С, витамин Е, железо, лизин и кальций. Контрольная группа из школьников 3 школ не получала подобной добавки. В результате было отмечено хорошее субъективное состояние школьников основной группы в сравнении с контрольной и достоверное повы-

шение уровней витамина А, Е, В₁₂, фолиевой кислоты, железа в сыворотке крови и гемоглобина крови [12]. Аналогичные результаты были получены в других исследованиях [13].

Таким образом, не вызывает сомнения, что дефицит витаминов в организме школьника, особенно в условиях повышенных нагрузок учебного года (умственной и физической), весьма вероятен и может приводить к ухудшению состояния здоровья. Исследования подтверждают, что поливитаминные комплексы необходимо принимать постоянно — длительными курсами. Именно у детей, регулярно принимавших поливитаминные комплексы, содержание витаминов в плазме крови находится на оптимальном уровне. Все витамины, входящие в состав комплексов, соответствуют «природным», присутствующим в натуральных пищевых продуктах, и по химической структуре, и по биологической активности. Мнение о том, что выпускаемые промышленностью витамины усваиваются организмом хуже, чем «натуральные», является ошибочным. Более того, в ряде случаев усвоение витаминов из поливитаминных комплексов происходит быстрее и активнее, чем из продуктов, в которых они, как правило, находятся в связанной (неактивной) форме. Несомненно, учитывая потребности школьников в витаминах, особенно в витаминах группы В — состав Пиковита форте позволяет достичь адекватной компенсации так называемой неврологической группы витаминов В. Витаминный препарат не только укрепляет защитные силы организма ребенка, но и способствует нормальному функционированию нервной системы учащихся, повышает устойчивость к учебным нагрузкам. Он особенно рекомендуется детям, питание которых пока еще очень далеко от идеала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коденцова В.М. Витамины в питании школьников и подростков // Чаша Здоровья. — 2004. — Т. 1, № 5. — С. 12–14.
2. Спиричев В.Б. К вопросу о необходимости приема витаминов и минералов (интервью) // РМЖ. — 2007. — Т. 15, № 16. — С. 1233–1238.
3. Ковалева К.А. К вопросу о применении поливитаминных комплексов у детей // РМЖ. — 2008. — Т. 16, № 5. — С. 320–325.
4. Vinod Kumar M., Rajagopalan S. Multiple micronutrient fortification of salt // Eur. J. Clin. Nutr. — 2007. Доступно на: <http://www.nature.com/ejcn/journal>.
5. Kwanbunjan K., Thepouyorn A., Songmuaeng K. et al. Food behavior and folate status of hill-tribe schoolchildren and women of child-bearing age on the northern border of Thailand // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. — 2008. — V. 39, № 2. — P. 353–361.
6. Ribaya-Mercado J.D., Maramba C.C., Tengco L.W. et al. Relationships of body mass index with serum carotenoids, tocopherols and retinol at steady-state and in response to a carotenoid-rich vegetable diet intervention in Filipino schoolchildren // Biosci Rep. — 2008. — V. 28, № 2. — P. 97–106.
7. Sejas E., Kolsteren P., Hoere T., et al. Iron supplementation in previously anemic Bolivian children normalized hematologic parameters, but not immunologic parameters // J. Trop. Pediatr. — 2008. — V. 54, № 3. — P. 164–168.
8. Shaw N.S., Wang J.L., Pan W.H. et al. Thiamin and riboflavin status of Taiwanese elementary schoolchildren // Asia Pac. J. Clin. Nutr. — 2007. — V. 16 (Suppl. 2). — P. 564–571.
9. Коровина Н.А. Применение мультивитаминов для восполнения дефицита витаминов группы В // Фармацевтический вестник. — № 34 (313).
10. Hodis H.N., Mack W.J., Dustin L. et al. High-dose B vitamin supplementation and progression of subclinical atherosclerosis. A randomized controlled trial // Stroke. — 2008. Доступно на: <http://stroke.ahajournals.org>.
11. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 960.
12. Vinod Kumar M., Rajagopalan S. Impact of a multiple-micronutrient food supplement on the nutritional status of schoolchildren // Food Nutr. Bull. — 2006. — V. 27, № 3. — P. 203–210.
13. Sivakumar B., Nair K.M., Sreeramulu D. et al. Effect of micronutrient supplement on health and nutritional status of schoolchildren: biochemical status // Nutrition. — 2006. — V. 22 (Suppl. 1). — P. 15–25.

И.В. Киргизов, И.А. Шишкин, А.А. Гусев, П.В. Иванов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Лактулоза в предоперационной подготовке детей с декомпенсированной формой хронического толстокишечного стаза

Контактная информация:

Киргизов Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН, главный эксперт Росздравнадзора по детской хирургии

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 134-13-17

Статья поступила: 05.09.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

68

В исследовании изучалась эффективность применения лактулозы (Дюфалак) в предоперационной подготовке детей с декомпенсированной формой хронического толстокишечного стаза. Установлено, что на фоне применения препарата уже к 7-м суткам нормализуются такие показатели гомеостаза, как кислотно-основной состав крови и микробиоценоз кишечника. В результате использования лактулозы жалобы на тошноту, рвоту, боли в животе, слабость у детей наблюдались в 1,6 раза реже по сравнению с детьми, у которых в качестве подготовки кишечника использовались другие слабительные средства.

Ключевые слова: синдром мегаколон, лактулоза, дисбактериоз, кислотно-основное состояние крови.

Подготовка к операции детей с декомпенсированными формами хронического толстокишечного стаза (ХТКС) является весьма сложной, имеет ряд принципиальных особенностей, связанных с патогенезом заболеваний, как правило, большой травматичностью и обширностью оперативного вмешательства (брюшно-промежностная резекция пораженных отделов толстой кишки) [1–3]. Доказано, что при ХТКС имеются значительные изменения гомеостаза, проявляющиеся преимущественно на-

рушением водно-электролитного баланса крови и микрофлоры кишечника. Так, у детей даже с субкомпенсированной и декомпенсированной формой ХТКС отмечается метаболический ацидоз с высокой концентрацией лактата, с истощением буферных систем организма на фоне снижения уровня основных электролитов крови и дегидратации. Все вышеизложенное происходит на фоне выраженной транслокации кишечной микрофлоры [4–6]. Это необходимо учитывать при проведении пред-

I.A. Kirgizov, I.A. Shishkin, A.A. Gusev, P.V. Ivanov

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

Lactulose in preoperative preparation of children with decompensated type of chronic colon stasis

This article describes the results of estimation of effectiveness of lactulose (Dupfalac) in preoperative preparation of children with decompensated type of chronic colon stasis. Proved, that administration of this medication normalizes such indices of homeostasis as acid-base balance of blood and microbiocenose of colon by 7 days. Use of lactulose decreases patient complaints on nausea, vomiting, abdominal pain, weakness in 1,6 times rarely then in group of children using other laxative medications in preoperative preparation.

Key words: megacolon syndrome, lactulose, dysbacteriosis, blood acid-base balance.

операционной подготовки, одной из задач которой является очищение кишечника от каловых масс. Известно, что проведение сифонных клизм, применение некоторых слабительных препаратов, таких как антрахины — корень ревеня, кора крушины, лист сены, а также бисакодила, касторового масла, 25% раствора сульфата магния в течение достаточно длительного периода подготовки кишечника (при декомпенсированных формах ХТКС до 2–3 нед) приводит к серьезным сдвигам в водно-электролитном балансе, значительному увеличению уровня лактата крови с возможным развитием шока или системной органной недостаточности [2, 3]. Так, J. Aduen и соавт. (1994 г.) показали, что при повышении уровня лактата крови до 2,7 ммоль/л нарушений витальных функций не наблюдается, однако при достижении уровня 4,0 ммоль/л летальность достигает 50%, а при повышении до 6,0 ммоль/л составляет 90% [7].

В то же время большинство ведущих колопроктологов отказались от антибактериальной деконтаминации кишечника перед операцией в пользу нормализации микрофлоры толстой кишки, что существенно снизило риск послеоперационных осложнений [1–3].

В связи с особенностями лактулозы, которая, с одной стороны, является слабительным средством, препятствующим всасыванию токсических веществ из просвета кишки в кровяное русло и способствующим естественному очищению кишечника, а с другой — пребиотиком, стимулирующим рост молочнокислых бактерий, тем самым способствующим нормализации микрофлоры [4, 6, 8–10].

Ниже представлен опыт применения лактулозы в предоперационной подготовке детей с декомпенсированной формой ХТКС.

Проведен анализ хирургического лечения 46 детей в возрасте от 1 года до 14 лет с декомпенсированной формой ХТКС. В предоперационном периоде дети были распределены в основную группу ($n = 22$) и группу сравнения ($n = 24$). Дети были сопоставимы по возрасту, формам и степени тяжести копростазов. В группе сравнения с целью очищения кишечника в предоперационной подготовке детей проводились сифонные клизмы 0,9% раствором хлорида натрия и пероральный прием слабительного (25% раствор сульфата магния из расчета 0,5 мл на 1 кг массы тела) 3 раза в сутки. Для получения нормальных показателей референтную группу составили 50 практически здоровых детей в возрасте от 1 года до 15 лет. У детей основной группы подготовка кишечника проводилась с применением сифонных клизм и лактулозы (Дюфалак, Солвей Фарма) от 5 до 15 мл в зависимости от возраста утром 1 раз в день. Оценивались такие клинические проявления ХТКС, как жалобы детей на тошноту, рвоту, слабость, боли в животе, вздутие живота, время, затраченное на дефекацию. Проводилась оценка кислотно-основного состава крови: pH крови, актуального избытка оснований (Base Excess — BE), концентрации бикарбоната крови (HCO_3), лактата, анионной разницы, гематокрита и основных электролитов (натрий, калий, хлор), сатурации кислорода, парциального давления кислорода и углекислого газа.

Для оценки степени дисбактериоза бактериологическое исследование кала проводилось в первый день поступления в стационар, а также на 7 сутки вышеуказанной подготовки кишечника. Забранный материал фекалий в разведении от 10^{-1} до 10^{-9} высевали на комплекс питательных сред (Плоскирева, Эндо, Левина, Блаурока,

ДЮФАЛАК®

лактоулоза

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



**SOLVAY
PHARMA**

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

Сабуро, желточно-солевой агар, кровяной агар). Идентификация выделенных культур осуществлялась с учетом морфобактериальных, культуральных и биохимических свойств по Bergy's (1994). Определялось количество патогенных микробов семейства кишечных, общее количество кишечной палочки, кишечной палочки со слабо-выраженными ферментативными свойствами, лактозо-негативных энтеробактерий, гемолизирующей кишечной палочки, кокковых форм в общей сумме микробов, стафилококков, бифидобактерий, микробов рода *Proteus*, грибов *Candida* и условно-патогенных энтеробактерий. Исходя из результатов конкретного бактериологического исследования кала, оценка нарушения микробиоценоза проводилась по классификации П.Л. Щербакова (1998). Изменения кислотно-основного состояния у детей с синдромом мегаколон при поступлении, до распределения детей на группы ($n = 46$), носили существенный характер. В анализах крови выявлен значительный ацидоз — $\text{pH} < 7,2$ (табл. 1). Отмечалось уменьшение концентрации бикарбонатов крови до $19,2 \text{ ммоль/л}$, возрастание дефицита оснований до $-3,3 \text{ ммоль/л}$. Концентрация лактата достигала $3,8 \pm 0,4 \text{ ммоль/л}$ при значительном увеличении анионной разницы, достигающей $22,1 \pm 1,4 \text{ ммоль/л}$. В газовом составе крови отмечались низкое парциальное давление кислорода с низкой его сатурацией и повышение концентрации углекислого газа. В крови обращает на себя внимание нарастающая дегидратация с показателями гематокрита 43%, а также гипонатриемия ($132 \pm 1 \text{ ммоль/л}$), гипокалиемия ($3,0 \pm 0,2 \text{ ммоль/л}$), гипохлоремия ($92 \pm 1 \text{ ммоль/л}$). При этом на 7-е сутки подготовки к операции у детей основной группы на фоне применения лактулозы отмечались достоверные изменения показателей, характеризующих кислотно-основной

баланс. Так, уменьшилась выраженность ацидоза — pH в среднем составила $7,35 \pm 0,03$, концентрация бикарбонатов повысилась на 42%, снизился дефицит оснований до $-2,1 \text{ ммоль/л}$, концентрация лактата — на 46%, анионная разница — на 23% (см. табл. 1). В газовом составе крови у детей исследуемой группы отмечается также значительное улучшение показателей. Однако на фоне применения лактулозы не отмечается значительных колебаний электролитного состава крови.

У пациентов с синдромом мегаколон определялись довольно грубые нарушения микроэкологического фона толстой кишки с выраженными признаками транслокации кишечной флоры (табл. 2). В первую очередь выявлялось максимальное (до $90,2 \pm 8,1 \text{ млн}$), снижение общего количества кишечной палочки, представленной, в основном ($53,4 \pm 4,4\%$) микробами со слабовыраженными ферментативными свойствами. Отмечено увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов. Так, доля лактозонегативных энтеробактерий увеличилась до $25,2 \pm 3,4\%$, гемолизирующей кишечной палочки — до $37,2 \pm 1,5\%$, кокковых форм — до $41,1 \pm 2,8\%$. Значительно повышенным было абсолютное количество стафилококков ($15,3 \pm 0,6 \times 10^6$), условно-патогенных энтеробактерий ($15,2 \pm 1,2 \times 10^6$) и грибов рода *Candida* ($19,4 \pm 0,8 \times 10^7$). Исследование микроэкологического фона толстой кишки при синдроме мегаколон выявило отчетливое нарастание условно-патогенной микрофлоры, в то же время общее количество кишечной палочки было наименьшим, она в основном имела слабовыраженные ферментативные свойства.

У детей основной группы на фоне приема лактулозы отмечалось восстановление микробиологического статуса толстой кишки. Отмечено повышение количества кишеч-

Таблица 1. Показатели кислотно-основного состояния крови у детей с синдромом мегаколон в предоперационном периоде

Показатели	Референтная группа, $n = 50$	Исходно, $n = 46$	Через 7 дней	
			Основная группа, $n = 22$	Группа сравнения, $n = 24$
Дефицит оснований, ммоль/л	$0 \pm 2,3$	$-3,3 \pm 0,2$	$-2,1 \pm 0,2$	$-3,5 \pm 0,5$
Бикарбонаты (HCO_3), ммоль/л	$26,0 \pm 1,8$	$19,2 \pm 1,4$	$22,2 \pm 0,7^*$	$17,0 \pm 1,2$
Гематокрит, %	$38,6 \pm 2,9$	$43,0 \pm 1,2$	$42,0 \pm 2,2$	$43,0 \pm 1,1$
pH	$7,38 \pm 0,04$	$7,20 \pm 0,02$	$7,35 \pm 0,03$	$7,28 \pm 0,01$
Парциальное давление O_2 , мм рт. ст.	$41,2 \pm 4,1$	$23,8 \pm 1,4$	$35,7 \pm 2,1^*$	$25,7 \pm 2,5$
Парциальное давление CO_2 , мм рт. ст.	$45,9 \pm 2,2$	$68,3 \pm 3,2$	$50,1 \pm 2,0^*$	$59,1 \pm 1,4$
Сатурация, %	$65,0 \pm 5,3$	$33,2 \pm 2,4$	$48,1 \pm 2,5$	$42,4 \pm 2,2$
Лактат, ммоль/л	$1,4 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,1^*$	$3,8 \pm 0,4$
Анионная разница, ммоль/л	$12,0 \pm 1,5$	$22,1 \pm 1,4$	$16,3 \pm 1,1^*$	$21,4 \pm 1,3$
Калий, ммоль/л	$4,4 \pm 0,7$	$3,0 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,4$
Натрий, ммоль/л	138 ± 2	131 ± 1	134 ± 2	130 ± 2
Хлор, ммоль/л	102 ± 4	92 ± 1	94 ± 1	91 ± 2

Примечание.

Здесь и в табл. 2: * — статистически значимое ($p < 0,05$) по сравнению с исходным показателем.

Показатели представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартная ошибка, сравнение проводилось с помощью t -критерия Стьюдента для парных сравнений.

Таблица 2. Показатели микробиоценоза толстой кишки у детей с синдромом мегаколон в предоперационном периоде

Показатели	Референтная группа, n = 50	Исходно, n = 46	Через 7 дней	
			Основная группа, n = 22	Группа сравнения, n = 24
Кишечная палочка, млн	350,2 ± 20,8	90,2 ± 8,1	180,1 ± 14,3*	90,1 ± 12,5
Кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами, %	2,2 ± 0,9	53,4 ± 4,4	13,5 ± 2,7*	41,2 ± 2,1
Лактозонегативные энтеробактерии, %	3,2 ± 1,1	25,2 ± 3,4	7,1 ± 2,5*	20,1 ± 1,7
Гемолизирующая кишечная палочка, %	1,2 ± 0,3	37,2 ± 1,5	4,5 ± 1,2*	27,1 ± 2,8
Коковые формы, %	7,4 ± 1,2	41,1 ± 2,8	18,1 ± 2,0*	34,2 ± 3,2
Стафилококки	2,2 ± 0,2×10 ²	15,3 ± 0,6×10 ⁶	4,8 ± 1,5×10 ³ *	5,7 ± 1,2×10 ⁶
Условно-патогенные энтеробактерии	4,6 ± 0,1×10 ²	15,2 ± 1,5×10 ⁶	10,1 ± 0,5×10 ³ *	15,2 ± 0,7×10 ⁵
Грибы <i>Candida</i>	7,2 ± 1,3×10 ²	19,4 ± 0,8×10 ⁷	5,8 ± 2,1×10 ³ *	21,4 ± 0,8×10 ⁶

ной палочки в 2 раза, снижение количества лактозонегативных энтеробактерий в 3 раза, кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами в 4 раза, гемолизирующей кишечной палочки в 8,3 раза, кокковых форм в 2,3 раза. В 2 раза снизилось количество стафилококков, условно-патогенных энтеробактерий, грибов *Candida*. При этом у детей группы сравнения сохранялись выраженные проявления дисбактериоза.

После завершения предоперационной подготовки у детей основной группы, получавших лактулозу, жалобы на тошноту, рвоту, боли в животе, слабость отмечались в 1,6 раза реже, чем у детей группы сравнения. У 2 (9%) детей на фоне применения препарата усиливалось взду-

тие живота, что потребовало уменьшения дозы. Подготовка детей к операции с адекватным очищением кишечника занимала в 1,8 раза меньше времени, чем у детей группы сравнения, и составляла 6,7 ± 2,1 дня.

Таким образом, применение препарата Дюфалак в предоперационном периоде у детей с декомпенсированными формами ХТКС является эффективным методом не только для очищения кишечника, но и коррекции гомеостаза пациента с выраженной интоксикацией, упрощает подготовку, уменьшает риск развития осложнений, таких как развитие шока или системной органной недостаточности, обуславливающей летальность, как до, так и во время операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воробьёв Г.И. Диагностика и лечение мегаколона у взрослых // Вестн. хирургии. — 1984. — № 4. — С. 74–79.
2. Лёнюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. — М.: Медицина, 1999. — С. 366.
3. Фёдоров В.Д. Клиническая оперативная колопроктология. — М.: Медицина, 1994. — С. 432.
4. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры // Русский медицинский журнал. — 2000. — № 13. — С. 23–35.
5. Щербаков П.Л., Кудрявцева Л.В., Зайцева С.В. и др. Микробиоценоз кишечника: его нарушения и коррекция с использованием бактисуптила // Педиатрия. — 1998. — № 5. — С. 99–103.
6. Perkin J.M. Constipation in childhood: a controlled comparison between lactulose and standardized senna // Curr. Med. Res. Opin. — 1977. — V. 4. — P. 540–543.
7. Aduen J., Bernstein W.K., Khastgir T. et al. The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations // JAMA. — 1994. — V. 272, № 21. — P. 1678–1685.
8. Маевская М.В. Применение лактулозы в клинической практике: механизмы действия и показания // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 5. — С. 21–25.
9. Conn H.O., Bircher J. Adverse reactions and side effects of lactulose and related agents. In: Conn H.O., Bircher J. eds: Hepatic Encephalopathy. Syndromes and Therapies. — Bloomington, Illinois: Medi-Ed Press, 1994. — P. 399–412.
10. Mayerhofer F., Petuety F. Untersuchungen zur regulation der darmtrageit des Erwachsenen mit Hufe der Lactulose (Bifidus-Faktor) // Wien. Klin. Wschr. — 1959. — № 71. — P. 865–869.

Т.Н. Сорвачева¹, В.В. Пашкевич¹, Е.Н. Кожевникова²¹ Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва² ООО «Хироу Рус»

Сравнительная оценка эффективности применения смесей с различным уровнем белка в питании детей первого года жизни

Контактная информация:

Сорвачева Татьяна Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой питания детей и подростков РМАПО

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, тел. (495) 959-86-96

Статья поступила: 03.11.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В статье представлены результаты собственных исследований по сравнительной оценке эффективности смесей с различным уровнем белка: «Бэби Сэмп 1» (13 г/л) и «Бэби 1» (15 г/л). Под наблюдением находились 55 детей в возрасте от 25 дней до 3 мес жизни. Исследование было открытым, сравнительным, рандомизированным, проспективным. Установлено, что смесь с уровнем белка 13 г/л обеспечивает адекватные параметры роста и развития детей первых месяцев жизни. Это подтверждалось динамикой массы тела и роста детей, также отмечено повышение уровня белка, альбумина и преальбумина крови. Преимуществ вскармливания детей смесью с уровнем белка 15 г/л не наблюдалось. Выявлено, что содержание белка в смеси влияет на уровень инсулиноподобного фактора роста 1 у детей первых месяцев жизни.

Ключевые слова: дети первого года жизни, искусственное вскармливание, содержание белка, инсулиноподобный фактор роста 1.

Одним из направлений совершенствования состава адаптированных молочных смесей в последние годы является снижение в них уровня белка. Это позволяет в большей степени приблизить состав формул к грудному молоку, снизить метаболическую нагрузку при их использовании на функциональное состояние почек ребенка [1, 2].

Снижение содержания белка в смеси достигается за счет повышения его биологической ценности и оптимизации аминокислотного состава. Тем не менее вопрос, до какого уровня снижать белок в смесях, остается предметом обсуждения. Отечественные рекомендации по сравнению с зарубежными предусматривают более высокие нормы потребления белка для детей первого

T.N. Sorvachyova¹, V.V. Pashkevich¹, Ye.N. Kozhevnikova²¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow² CLL «Hero Rus»

Comparative estimation of effectiveness of milk formulas with different level of protein in nutrition of children in first year of life

Article presents results of proper investigations of effectiveness of formulas with different protein level: «Baby Samp 1» (13 g/l) and «Baby 1» (15 g/l). The trial included 55 children from 25 days to 3 months old. This trial was open-labelled, comparative, randomized, and prospective. Proved, that milk formula with concentration of protein 13 g/l provide for adequate growth and development parameters in children of first months of life. This fact was confirmed with dynamics of children's body weight and stature and increase of protein, albumin and prealbumin levels in plasma. There were no advantages of nutrition with formula with protein level 15 g/l. Concentration of protein in milk formula influences on level of insulin-like growth factor 1 in children of first months of life.

Key words: children of first year of life, artificial feeding, protein concentration, insulin-like growth factor 1.

года жизни. Предпосылками для таких рекомендаций послужили данные об особенностях фактического питания детей в нашей стране и необходимость обеспечения «надежной» защиты ребенка в период заболевания, когда потребность в белке возрастает. В то же время некоторыми экспериментальными и клиническими исследованиями показано, что потребление большого количества белка на раннем этапе развития является фактором риска развития в последующем ожирения и диабета. Установлено, что в основе этого лежит влияние белка на уровень секреции инсулиноподобного фактора роста (ИФР) 1 и, как следствие, пролиферацию адипоцитов, раннее отложение в них жира, а также формирование инсулинорезистентности [3–5].

Целью настоящего исследования была сравнительная оценка эффективности применения смесей с разным уровнем белка у детей первого года жизни.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на базе отделений новорожденных и детей грудного возраста психоневрологического корпуса Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова (Москва). В указанных отделениях под наблюдением находятся дети, оказавшиеся без попечения родителей и проходящие углубленное медицинское обследование с целью их последующей социальной реабилитации (передачи в семью). В исследование были включены 55 детей в возрасте от 25 дней до 3 мес жизни. Исследование было открытым сравнительным рандомизированным проспективным, проводилось в период с января по июль 2007 г.

Критериями включения детей в исследование явились:

- возраст до 3 мес;
- оценка по шкале Апгар не менее 7 баллов;
- масса тела при рождении от 2800 до 3500 г;
- гестационный возраст 38–42 нед;
- отсутствие выраженных проявлений перинатального поражения головного мозга;
- искусственное вскармливание;
- отсутствие аллергических проявлений и гастроинтестинальных нарушений на период взятия под наблюдение;
- использование препаратов пробиотиков за 1 мес до начала исследований.

Для вскармливания детей использовались 2 варианта смеси компании «Сэмпер» (Швеция) — смесь «Бэби Сэмп 1» (13 г/л белка) получали 28 детей, «Бэби 1» (уровень белка 15 г/л) — 27 детей. Для оптимизации аминокислотного состава в смесь с более низким содержанием белка включен α -лактальбумин — основной белок грудного молока, характеризующийся высоким содержанием важных для грудного ребенка аминокислот — триптофана, лизина, цистеина. Смесь также обогащена длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами (ДПНЖК) — докозогексаеновой и арахидоновой. В последнее время существенно расширились представления о влиянии ДПНЖК ($\phi 6$: $\phi 3$) на состояние здоровья и развитие ребенка первого года жизни. Установлено влияние ДПНЖК на функции зрительного анализатора, нервно-психическое, моторное и интеллектуальное развитие, состояние иммунитета; показана их роль в профилактике пищевой аллергии и atopических заболеваний у детей [4–12]. В смеси с более высоким уровнем белка не содержалось α -лактальбумина и ДПНЖК. По остальным

показателям, за исключением уровня железа, смеси существенно не различались и соответствовали отечественным и зарубежным стандартам, касающимся начальной формулы заменителей женского молока.

Критерии оценки эффективности вскармливания:

- анализ фактического питания;
- переносимость смесей (аппетит, наличие срыгиваний, колики, метеоризма, продолжительность интервалов между кормлениями);
- состояние кожных покровов и слизистых оболочек;
- динамика массы тела, роста, окружности груди и головы;
- характер стула (кратность, консистенция, цвет, запах, патологические включения).

Клинико-лабораторное обследование детей включало:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови с определением уровня белка и его фракций, альбумина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия, натрия, кальция, сывороточного железа;
- уровень преальбумина крови;
- биохимический анализ мочи (белок, глюкоза, мочевая кислота, креатинин, мочевина, титруемые кислоты, аммиак, натрий, калий, хлориды, кальций, фосфор);
- уровень ИФР 1 в крови;
- состояние микробиоты (уровень лакто- и бифидобактерий, условно-патогенных микроорганизмов: кишечная палочка, протей, клебсиелла, стафилококки).

Обследование проводили до начала введения в рацион смесей и через $1,5 \pm 0,2$ мес наблюдения.

Биохимические анализы крови и мочи выполнены в лаборатории биохимии и иммунологии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, микробиологические исследования и определение преальбумина — в микробиологической лаборатории ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, определение ИФР 1 — в биохимической лаборатории ООО «Научный центр ЭФИС». Выполнено 97 клинических анализов крови и общих анализов мочи, 94 биохимических анализа крови, 97 анализов по определению преальбумина, 97 — по определению ИФР 1, 95 микробиологических исследований, 28 биохимических анализов мочи.

Исследование выполнялось в соответствии с принципами «Добросовестной клинической практики». На проведение исследований было получено разрешение Этического комитета больницы.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью коммерческого пакета программы BIOSTAT. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение, качественные переменные — в процентах. Сравнение количественных переменных в несвязанных группах проводили с помощью критерия Манна–Уитни, качественные переменные — с помощью критерия Пирсона χ^2 и точного критерия Фишера, их изменение в ходе исследования — с помощью критерия Мак-Нимара соответственно. Различия считались достоверными при $p < 0,05$, высокодостоверными — при $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика детей, включенных в исследование, представлена в табл. 1 и 2. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту детей,

Таблица 1. Массо-ростовые показатели и оценка по шкале Апгар при рождении детей, получавших смесь «Бэби Сэмп 1»

Возраст	Пол, абс.	Масса, г	Рост, см	Оценка по шкале Апгар	
				1 мин	5 мин
с 0 до 2 мес (включительно)	Мальчики, $n = 8$	3368 ± 356	51 ± 1	$7,8 \pm 0,7$	$8,2 \pm 0,6$
	Девочки, $n = 6$	3421 ± 411	50 ± 3	$7,5 \pm 0,7$	$8,1 \pm 0,5$
старше 2 мес до 3 мес	Мальчики, $n = 8$	3266 ± 439	51 ± 3	$7,5 \pm 0,5$	$8,3 \pm 0,5$
	Девочки, $n = 6$	3255 ± 397	52 ± 2	$7,3 \pm 1,0$	$8,5 \pm 0,5$

Таблица 2. Массо-ростовые показатели и оценка по шкале Апгар при рождении детей, получавших смесь «Бэби 1»

Возраст	Пол, абс.	Масса, г	Рост, см	Оценка по шкале Апгар	
				1 мин	5 мин
с 0 до 2 мес (включительно)	Мальчики, $n = 9$	3258 ± 260	50 ± 3	$7,7 \pm 0,5$	$8,2 \pm 0,4$
	Девочки, $n = 11$	3451 ± 347	50 ± 5	$7,5 \pm 0,7$	$8,5 \pm 0,6$
старше 2 мес до 3 мес	Мальчики, $n = 3$	3854 ± 255	51 ± 2	$8,0 \pm 0,5$	$8,5 \pm 0,5$
	Девочки, $n = 4$	3286 ± 450	51 ± 1	$7,3 \pm 1,1$	$8,5 \pm 0,5$

а также массо-ростовым показателям и оценке по шкале Апгар.

Данные анамнеза матерей обследованных детей свидетельствовали, что 30% из них в женской консультации не наблюдались, считали себя здоровыми, а беременность — неотягощенной. У 50% женщин в период беременности наблюдались угроза прерывания, гестоз I и II половины, 20% женщин в течение беременности принимали алкоголь, курили, в женской консультации стали наблюдаться незадолго до родов.

Распределение детей по группам с учетом анамнеза матерей было также сопоставимым. На период взятия под наблюдение состояние здоровья детей расценивалось как удовлетворительное. У всех детей отмечались незначительные проявления перинатального поражения головного мозга. Дети получали соответствующую стандартную патогенетическую терапию (метаболики, препараты, улучшающие микроциркуляцию, антиоксиданты и др.). Распределение детей по группам было равноценным и не зависело от получаемой терапии.

Длительность наблюдения составила 38 ± 6 дней, как правило, она определялась временем пребывания ребенка в

стационаре. После передачи его в семью контакт прерывался из-за желания родителей сохранить тайну усыновления. Дети находились в строго контролируемых условиях, ежедневно проводили их осмотр и учет фактического питания. Апробируемые смеси дети получали в объемах, соответствующих их возрасту и массе тела. Перевод на эти смеси осуществлялся постепенно, в течение 5 дней. Весь период наблюдения дети вскармливались только апробируемыми смесями: никаких других видов докорма и прикорма они не получали.

Анализ фактического питания показал, что объем потребляемой смеси в группах существенно не различался (табл. 3, 4). Вместе с тем в рационе детей, вскармливаемых смесью «Бэби 1», уровень белка был выше, что обусловливалось более высоким его содержанием в этой смеси.

Результаты, полученные при изучении переносимости смесей, представлены в табл. 5. При использовании смеси «Бэби Сэмп 1» период адаптации был более длительный, 2 детей из-за отказа от смеси были исключены из исследования. При вскармливании смесью «Бэби 1» чаще отмечались аллергические проявления, причем они

Таблица 3. Фактическое потребление смеси и среднесуточный состав рациона детей, получавших смесь «Бэби Сэмп 1»

Возраст, мес	Объем смеси за сутки, мл	Состав рациона, г/кг			Энергетическая ценность рациона, ккал/кг
		белки	жиры	углеводы	
0–1 ($n = 2$)	605 ± 35	$2,3 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,1$	$13,0 \pm 0,4$	116 ± 1
1–2 ($n = 12$)	720 ± 25	$2,2 \pm 0,2$	$6,3 \pm 0,2$	$13,1 \pm 0,4$	115 ± 1
2–3 ($n = 14$)	805 ± 15	$2,2 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,1$	$12,9 \pm 0,3$	115 ± 1

Таблица 4. Фактическое потребление смеси и среднесуточный состав рациона детей, получавших смесь «Бэби 1» (15 г/л белка)

Возраст, мес	Объем смеси за сутки, мл	Состав рациона, г/кг			Энергетическая ценность рациона, ккал/кг
		белки	жиры	углеводы	
0–1 (n = 3)	620 ± 25	2,5 ± 0,1	6,4 ± 0,2	13,0 ± 0,3	118 ± 1
1–2 (n = 17)	730 ± 28	2,7 ± 0,2	6,3 ± 0,1	12,9 ± 0,4	115 ± 2
2–3 (n = 7)	815 ± 14	2,6 ± 0,2	6,2 ± 0,2	13,0 ± 0,3	116 ± 2

Таблица 5. Сравнительная оценка результатов переносимости смесей «Бэби Сэмп 1» и «Бэби 1»

Показатель	«Бэби Сэмп 1» (n = 28)	«Бэби 1» (n = 27)
Период адаптации	Более длительный период привыкания (до 10 дней), 2 ребенка прекратили участие в исследовании	Без особенностей
Промежутки между кормлениями	Дети спокойно выдерживали	Дети спокойно выдерживали
Срыгивания (их интенсивность, длительность)	Не зарегистрированы	У 1 ребенка — 3–4 балла в начале исследования и 1–2 балла — в конце
Аллергические проявления Оценка по шкале SCORAD, баллы	У 2 детей — 5 и 8	У 5 детей соответственно 8, 7, 26, 30 и 35. 3 ребенка прекратили участие в исследовании
Гастроинтестинальные нарушения (колики, метеоризм)	У 2 детей	Не зарегистрированы

были более выраженными, вследствие чего у 3 детей даже при подключении медикаментозной терапии (антигистаминные препараты и наружное противовоспалительное лечение) положительных результатов достичь не удалось, они тоже были исключены из исследования. Срыгивания отмечались у 1 ребенка. Колики, метеоризм — у 2 детей, получавших смесь «Бэби Сэмп 1».

Динамика массо-ростовых показателей в группах оставалась в пределах значений, регистрируемых при искусственном вскармливании. Тем не менее следует отметить, что среднесуточная прибавка массы тела при вскармливании смесью «Бэби 1», была несколько выше, хотя и без статистически достоверных различий ($p = 0,10$) (табл. 6). При сравнении показателей окружности головы и груди в динамике различий между группами не выявлено, показатели соответствовали возраст-

ной норме. Состояние здоровья детей за период обследования было удовлетворительным, острых заболеваний не зарегистрировано.

Различий в психомоторном развитии в зависимости от получаемой смеси выявить не удалось, у всех детей оно соответствовало возрасту. Следует отметить, что оценка и интерпретация возможных эффектов ДПНЖК у детей первых месяцев жизни без привлечения специальных методов исследования (например, вызванные потенциалы и др.) чрезвычайно сложна; она более эффективна со 2-го полугодия жизни, когда возможен более адекватный контакт с ребенком.

Различий в характере стула в группах не было; у всех детей он был переваренный, кашицеобразный, обычного для искусственного вскармливания цвета (серовато-желтоватый), до 2–4 раз в сутки.

Таблица 6. Прибавка массы тела и роста у детей, получавших смеси с разным содержанием белка

Возраст	«Бэби Сэмп 1»		«Бэби 1»		Пределы колебаний при искусственном вскармливании [1, 2]	
	масса тела, г/сут	рост, см/мес	масса тела, г/сут	рост, см/мес	масса тела, г/сут	рост, см/мес
0–1 мес	32,1 ± 5,5	2,0 ± 0,5	35,5 ± 6,7	2,0 ± 0,5	22,7–32,9	2–2,5
1–2 мес	30,9 ± 5,6	2,5 ± 0,7	33,2 ± 8,6	2,5 ± 0,7	20,1–32,3	2–2,5
2–3 мес	24,3 ± 6,9	2,0 ± 0,1	31,5 ± 2,5	2,0 ± 0,1	15,4–32,8	2–2,5

Клинические анализы крови у детей обеих групп были в пределах возрастной нормы. Несмотря на различие в содержании железа в смесях, достоверных различий в уровне гемоглобина, эритроцитов и сывороточного железа между группами не выявлено (табл. 7, 9, 10).

Средний уровень эозинофилов в периферической крови, отражающий в определенной степени аллергическую предрасположенность, свидетельствовал о том, что до взятия под наблюдение в обеих группах он был в пределах возрастной нормы. В динамике у детей, получавших смесь «Бэби 1», этот показатель несколько увеличился, с чем, вероятно, и было связано большее число аллергических реакций у детей в этой группе, не достигающее, однако, статистической достоверности (табл. 8).

Результаты биохимических исследований крови представлены в таблицах 9 и 10. Показано, что в группе детей, получавших смесь «Бэби Сэмп 1» (13 г/л белка), в начале исследования средний уровень альбумина был на нижней границе возрастной нормы — 39 ± 4 г/л (ниже нормы

показатели были у 10 из 28 обследованных). После вскармливания смесью «Бэби Сэмп 1» уровень альбумина достоверно повысился и стал нормальным у всех детей — 51 ± 1 г/л (норма 38–54 г/л) ($p = 0,002$). Аналогичная тенденция к достоверному повышению этого показателя отмечалась при использовании смеси «Бэби 1» (15 г/л белка): в начале исследования уровень альбумина был 39 ± 6 г/л (понижен у 12 из 27 детей), после вскармливания смесью он составил 51 ± 2 г/л и нормализовался также у всех детей ($p < 0,001$).

Уровень белка в сыворотке крови в динамике по группам детей существенно не менялся и оставался в пределах возрастной нормы ($p > 0,05$). Об адекватной обеспеченности белком детей, получавших как одну, так и другую смеси, свидетельствовал и уровень короткоживущего белка — преальбумина (табл. 11). Как видно из таблицы, уровень преальбумина в динамике по группам достоверно не изменялся и оставался в диапазоне нормальных значений, хотя и был ближе к нижней границе возрастной нормы ($p > 0,05$).

Таблица 7. Содержание гемоглобина и числа эритроцитов в крови у детей до и после получения смесей

Смесь	Гемоглобин, г/л		Число эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	
	А	Б	А	Б
«Бэби Сэмп 1»	122 ± 3 (110–180)	123 ± 1 (120–150)	$4,2 \pm 0,5$ (4,3–3,9)	$4,1 \pm 0,9$ (4,3–3,6)
«Бэби 1»	138 ± 4 (110–160)	121 ± 9 (112–135)	$4,1 \pm 0,8$ (4,5–3,7)	$4,0 \pm 1,1$ ($4,5 \times 10^9$ –3,2)

Примечание.

Здесь и далее: в скобках — пределы колебаний; А — до получения смеси, Б — после.

Таблица 8. Уровень эозинофилов в периферической крови у обследованных детей в динамике

Показатель	Содержание эозинофилов, %	
	А	Б
«Бэби Сэмп 1»	$4,8 \pm 0,9$ (1–5)	$4,5 \pm 1,1$ (1–6)
«Бэби 1»	$3,8 \pm 0,6$ (1–5)	$6,2 \pm 0,4$ (0–11)

Таблица 9. Некоторые биохимические показатели крови у детей, получавших смесь «Бэби Сэмп 1» (13 г/л белка)

Показатель	До назначения смеси	После назначения смеси	Пределы колебаний	Норма
Общий белок, г/л	54 ± 1	55 ± 2	50–61	44–76
Альбумин, г/л	39 ± 4	51 ± 1	31–54	38–54
Альбумины, %	56 ± 4	57 ± 4	53–70	53–72
Глобулин А1, %	$4,2 \pm 1,1$	$5,0 \pm 0,8$	3,8–5,7	3–6
Глобулин А2, %	$9,8 \pm 2,4$	$11,2 \pm 3,5$	8,6–14,2	8–14
Глобулин β, %	$10,5 \pm 3,4$	$9,1 \pm 1,9$	7,5–11,3	7–14
Глобулин γ, %	$9,4 \pm 3,7$	$10,1 \pm 1,5$	6,8–10,9	6–12
Креатинин, мкмоль/л	36 ± 3	38 ± 7	36–48	35–115
Сывороточное железо, мкмоль/л	$13,5 \pm 4,1$	$10,4 \pm 5,6$	6,3–21,6	6,3–15

По показателям биохимических анализов мочи в динамике у детей в зависимости от получаемой смеси достоверных различий как внутри групп, так и между группами не было, хотя и отмечалась некоторая тенденция к увеличению экскреции мочевины с суточной мочой в группе, получавшей смесь с более высоким уровнем белка ($p = 0,09$) (табл. 12, 13).

Одним из критериев адекватного потребления белка в наших исследованиях являлся уровень ИФР 1. Как видно из таблицы 14, величина средних значений ИФР 1 в динамике между группами существенно не менялась и укладывалась в очень большой диапазон допустимых

колебаний для этого показателя. Однако при оценке ИФР 1 в динамике внутри групп у детей при вскармливании смесью «Бэби 1» с более высоким содержанием белка наблюдалось достоверное повышение данного показателя ($p < 0,001$), чего не отмечалось в группе детей, которые получали смесь «Бэби Сэмп 1». Кроме того, была выявлена достоверная разница по частоте определения показателя ИФР 1 без изменений в динамике ($\pm 5\%$ с учетом погрешности определения) и с уменьшением значений более чем на 5% между группами детей с преобладанием данной группы значений у детей, получавших «Бэби Сэмп 1» (табл. 15).

Таблица 10. Некоторые биохимические показатели крови у детей, получавших смесь «Бэби 1» (15 г/л белка)

Показатель	До назначения смеси	После назначения смеси	Пределы колебаний	Норма
Общий белок, г/л	57 ± 3	58 ± 1	49–68	44–76
Альбумин, г/л	39 ± 6	51 ± 2	30–54	38–54
Альбумины, %	51 ± 5	61 ± 4	50–70	53–72
Глобулин А1, %	$4,1 \pm 1,2$	$5,7 \pm 0,9$	3,3–5,9	3–6
Глобулин А2, %	$9,7 \pm 1,5$	$12,1 \pm 2,5$	8,9–14,5	8–14
Глобулин β , %	$9,8 \pm 2,3$	$10,6 \pm 1,7$	7,3–12,9	7–14
Глобулин γ , %	$8,3 \pm 2,9$	$10,9 \pm 2,1$	6,5–11,5	6–12
Креатинин, мкмоль/л	35 ± 3	37 ± 4	29–50	35–115
Сывороточное железо, мкмоль/л	$13,3 \pm 4,2$	$10,5 \pm 5,7$	6,4–21,1	6,3–15

Таблица 11. Уровень преальбумина у обследованных детей, получавших смеси с различным содержанием белка

Смесь	Преальбумин, г/л			
	А	Б	пределы колебаний	норма
«Бэби Сэмп 1» (13 г/л белка)	$0,14 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,02$	0,1–0,2	0,08–0,4
«Бэби 1» (15 г/л белка)	$0,13 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,1$	0,08–0,29	

Примечание.

Здесь и в последующих таблицах: А — до назначения смеси; Б — после ее назначения.

Таблица 12. Некоторые биохимические показатели мочи у детей, получавших смесь «Бэби Сэмп 1»

Показатель	А	Б	Пределы колебаний	Норма
Белок, г/сут	$0,026 \pm 0,01$	$0,025 \pm 0,0,1$	0,05–0,01	0–0,2
Глюкоза, ммоль/сут	$0,02 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$	0,03–0,01	0–1,11
Фосфор, мг/кг/сут	$11,74 \pm 4,8$	$6,68 \pm 5,8$	20,6–2,3	5,0–30,0
Кальций, мг/кг/сут	$3,8 \pm 2,1$	$2,4 \pm 1,8$	3,98–1,65	1,83–2,37
Креатинин, мг/сут	$28,6 \pm 5,3$	$32,4 \pm 9,4$	51–12,6	27,0–270,0
Титруемые кислоты, ммоль/сут	$2,3 \pm 0,5$	$1,3 \pm 0,5$	2–1	10–30
Аммиак, ммоль/сут	$5,8 \pm 1,9$	$8,7 \pm 4,9$	15,4–2,5	4–15
Мочевина, ммоль/л	$14,7 \pm 5,3$	$19,95 \pm 8,3$	22,5–7,8	10–67

Таблица 13. Некоторые биохимические показатели мочи у детей, получавших смесь «Бэби 1»

Показатель	А	Б	Пределы колебаний	Норма
Белок, г/сут	0,038 ± 0,02	0,03 ± 0,01	0,06–0,02	0–0,2
Глюкоза, ммоль/сут	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02–0,01	0–1,11
Фосфор, мг/кг/сут	8,9 ± 3,9	15,5 ± 4,9	20,6–2,3	5,0–30,0
Кальций, мг/кг/сут	3,8 ± 2,1	2,4 ± 1,8	21,7–7,6	1,83–2,37
Креатинин, мг/сут	34,4 ± 3,9	48,5 ± 5,8	70,6–21,6	27,0–270,0
Титруемые кислоты, ммоль/сут	2,4 ± 0,4	5,6 ± 0,9	1,7–8,6	10–30
Аммиак, ммоль/сут	6,2 ± 1,7	11,4 ± 4,9	17,2–5	4–15
Мочевина, ммоль/л	13,5 ± 5,3	23,9 ± 8,9	34,6–8,9	10–67

Таблица 14. Динамика уровня ИФР 1 при вскармливании смесями с различным уровнем белка

Смесь	ИФР 1, нг/мл				
	А	пределы колебаний	Б	пределы колебаний	норма
«Бэби Сэмп 1», n = 26	55 ± 18	25–104	58 ± 19	25–90	55–327
«Бэби 1», n = 24	50 ± 21	25–106	58 ± 21	25–107	

Таблица 15. Изменение уровня ИФР 1 в динамике

Смесь	Изменения ИФР по сравнению с его исходным значением			
	не изменился (+/-5%) или уменьшился более чем на 5%	увеличение более 5–15%	увеличение более 15–50%	увеличение более 50%
«Бэби Сэмп 1», абс.	17	2	3	4
«Бэби 1», абс.	8*	5	5	6

Примечание.

* — Статистически значимое отличие ($p = 0,046$) по сравнению с показателем в группе детей, получавших «Бэби Сэмп 1». Сравнение проводилось с помощью точного критерия Фишера.

Таблица 16. Состав кишечной микрофлоры у обследованных детей 2 групп в динамике

Микрофлора	Содержание микроорганизмов (lg КОЕ/г)			
	«Бэби Сэмп 1»		«Бэби 1»	
	А	Б	А	Б
Бифидобактерии	4,2 ± 2,0	3,7 ± 1,4	4,5 ± 2,1	4,3 ± 1,5
Лактобактерии	6,9 ± 0,4	6,3 ± 1,0	6,8 ± 0,6	6,6 ± 0,8
Энтеробактерии (общее количество)	8,8 ± 1,0	8,8 ± 1,2	8,4 ± 1,2	7,5 ± 1,2
<i>E. coli</i> (лактозонегативные)	8,7 ± 0,5	8,1 ± 2,5	8,5 ± 1,5	6,8 ± 3,0
<i>E. coli</i> (гемолизинпродуцирующие)	8,9 ± 1,1	8,7 ± 1,9	7,5 ± 0,8	8,7 ± 1,9
Клебсиеллы (общее количество)	7,6 ± 0,7	7,4 ± 0,8	7,6 ± 0,7	7,1 ± 1,2
Протей	7,7 ± 2,4	6,9 ± 2,9	8,6 ± 0,5	7,7 ± 1,4
<i>S. aureus</i>	4,9 ± 1,1	4,1 ± 0,5	3,9 ± 0,7	4,1 ± 1,5
Грибы <i>Candida</i>	5,1 ± 1,7	4,4 ± 0,8	3,1 ± 0,1	3,9 ± 0,5

Молочные смеси нового поколения

Максимально приближены к грудному молоку по уровню белка (13 г/л) и аминокислотному составу, обогащены α -лактальбумином.

- Уменьшается метаболическая нагрузка на печень и почки.
- **Профилактика риска развития ожирения и сахарного диабета.**
- Улучшается всасывание кальция и цинка.

Содержат длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (DHA + ARA), оптимальное соотношение линолевой и α -линоленовой кислот.

- Для оптимального развития зрительного анализатора, моторной и познавательной функции у детей.
- **Формируют адекватную иммунную систему ребенка, способствуют профилактике аллергии.**
- Первичная профилактика гипертонии.

Оптимальный 4 мг/л уровень железа.
Сниженное содержание фосфора 210 мг/л.
Достигнуто соотношение Ca:P = 2:1.
Обогащены Se, J, таурином.

- Улучшается усвоение Ca, Fe, Zn.
- **Обеспечивают адекватное состояние антиоксидантной системы.**
- Профилактика колик, метеоризма.



Реклама. Товар сертифицирован. Посоветуйтесь с педиатром. Рекомендовано с 0 мес. Грудное молоко – самое лучшее питание для грудного ребенка.

Анализ состояния микробиоты показал, что практически у всех обследованных в период взятия их под наблюдение отмечались нарушения в виде дисбиоза (табл. 16): снижение уровня бифидо- и лактобактерий в сочетании с увеличением содержания условно-патогенных микроорганизмов. Вскармливание изучаемыми смесями существенного влияния на состояние микробиоты не оказало, что в определенной степени может быть связано с постоянным пребыванием обследованных детей в условиях стационара и использованием не самых современных методов оценки состояния микробиоты. Данные зарубежной литературы свидетельствуют, что включение в смесь α -лактальбумина способствует оптимизации состава микрофлоры кишечника [13, 14].

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что содержание в смеси белка в количестве 13 г/л при оптимизации его качественной характеристики за счет включения α -лактальбумина было адекватно потребностям детей. Это подтверждали как клинические показатели (динамика массы тела и роста), так и данные клиничко-лабораторного обследования (белок крови,

альбумин, преальбумин). Смесь с более высоким уровнем белка (15 г/л) не имела преимуществ. Аналогичные данные получены и в других исследованиях — зарубежных, а также выполненных ранее в детском отделе НИИ питания РАМН [15–17]. В этих работах адекватная обеспеченность детей в белке отмечена и при более низком его содержании в смеси — 12 г/л (1,8 г/100 ккал). Безусловно, наиболее интересным фрагментом наших исследований являлся анализ уровня ИФР 1 в зависимости от содержания белка в смеси. Такие исследования, как уже отмечалось, представлены в зарубежной литературе, но в отечественной практике до настоящего времени не проводились. Используемые в наших исследованиях смеси не различались кардинально по уровню белка, однако получены достоверные данные о связи количества потребляемого белка с уровнем ИФР 1. Выявленные в ходе исследования изменения уровня ИФР 1 укладывались в пределы возрастного диапазона значений, что не позволяет рассматривать этот фактор в качестве маркера высокого риска ожирения и инсулинорезистентности. Данный факт требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сорвачева Т.Н. Метаболические основы оптимизации искусственного вскармливания детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1995.
2. Конь И.Я., Сорвачева Т.Н. Классификация и характеристика основных видов заменителей женского молока: Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. — М., 2004. — С. 331–344.
3. Hoppe C., Molgaard C., Lykke B. et al. Protein intake at 9 mo of age is associated with body size but not with body fat in 10-y-old Danish children // *Am. J. Nutr.* — 2004. — № 79. — P. 494–501.
4. Brameld J.M., Atkinson J.L., Saunders J.C. et al. Effects of growth hormone administration and dietary protein intake on insulin-like growth factor 1 and growth hormone receptor mRNA Expression in porcine liver, skeletal muscle, and adipose tissue // *J. Anim. Sci.* — 1996. — V. 78, № 8. — P. 1835–1841.
5. Lonnerdal B., Kelleher S., Lien E. Effect of insulinogenic amino acids on growth and metabolic response in formula-fed infant rhesus-monkeys // *J. Ped. Gastroent. Nutr.* — 2003. — № 36. — P. 531.
6. Лукушкина Е.Ф., Нетребенко О.К., Дурмашкина А.П. Отдаленные последствия вскармливания детей неадаптированными молочными продуктами // *Педиатрия*. — 2007. — № 4. — С. 98–104.
7. Koletzko B., Agostoni C., Carlson S. et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development // *Acta Paediatr. Scand.* — 2001. — № 90. — P. 460–465.
8. Uauy R., Birch E., Birch D. et al. Visual and brain function measurements in studies of n-3 fatty acid requirements of infant // *J. Pediatr.* — 1992. — № 120. — С. 168–180.
9. Markides M., Neumann M.A., Jeffry B. et al. A randomized trial of different ratios of linoleic to α -linoleic acid in the diet to term infants: effects on visual function and growth // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000. — № 71. — P. 120–129.
10. Gibson R.A., Chen W., Markides M.M. Randomized trials with polyunsaturated fatty acid interventions in preterm and term infants: functional and clinical outcomes // *Lipids*. — 2001. — № 36. — P. 873–883.
11. Birch E.E., Gardfield S., Hoffman D.R. et al. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and tental development in term infants // *Dev. Med. Child. Neurol.* — 2000. — № 42. — P. 174–181.
12. Wijendran Y., Huang M.C., Diau G.Y. et al. Efficacy of dietary arachidonic acid provided as triglyceride or phospholipid as substrates for brain arachidonic accretion in baboon neonates // *Pediatr. Res.* — 2002. — № 51. — P. 265–272.
13. Raiha N.C.R., Fazzolari Nesci A., Cajozzo C. et al. rRNA probes used to quantify the effects of glycomacropetides and α -lactalbumin supplementation on the predominant groups of intestinal bacteria of infant rhesus monkeys challenged with enteropathogenic *Escherichia Coli* // *J. Ped. Gastroent. Nutr.* — 2003. — № 37. — P. 273–280.
14. Hager J.C., Grathwohl D., van Hof M.A., Growth and metabolism of infants fed a whey-based formula with reduced protein content with probiotic, prebiotic and cymbiotic (Prof. Fazzoari, Palermo study). 99.01.INF.2002; 1–65. Nestle Research Center.
15. Raiha N.C.R., Fazzolari Nesci A., Cajozzo C. et al. Protein Quantity and quality in infant formula: closer to the reference. NNW series «Infant Formula: Closer to the reference, Ed: Raiha N., Rubatelli F. Lippicott Williams&Wilkins. — 2002. — V. 47. — P. 111–120.
16. Bachmann C., Haschke-Becher E. Plasma amino acid concentrations in breast-fed and formula-fed infant and reference intervals. NNW series «Infant Formula: Closer to the reference, Ed: Raiha N., Rubatelli F. Lippicott Williams&Wilkins 2002. — V. 47. — P. 121–138.
17. Шилина Н. М., Конь И.Я., Сорвачева Т.Н. и др. Клиничко-биохимические подходы к обоснованию содержания белка в заменителях женского молока // *Вопросы детской диетологии*. — 2003. — Т. 1, № 2. — 18–22.

М.М. Сергеев, С.Л. Коваленко

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Клиническая эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов при некоторых ЛОР-заболеваниях у детей

Контактная информация:

Сергеев Михаил Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии № 2 с курсом ЛОР-болезней Кубанского государственного медицинского университета

Адрес: 350042, Краснодар, ул. 40 лет Победы, д. 14, тел. (918) 363-24-44

Статья поступила: 31.10.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Обследованы 97 детей с острым тонзиллофарингитом (ангина), острым фарингитом, ларингитом, острым средним отитом. Суспензию ибупрофена («Нурофен для детей») назначали в стандартной дозировке. Хороший и отличный обезболивающий и жаропонижающий результат был констатирован у 75% больных уже спустя 1 сут, удовлетворительный — у 25%. У 44 детей с различными острыми заболеваниями глотки применяли флурбипрофен в качестве симптоматического обезболивающего средства совместно с другими лекарственными препаратами. Боли в горле и затруднение при глотании уменьшились через 2–3 ч после 1-го приема, в дальнейшем снижение симптомов констатировали каждые 3 ч. После 3-дневного курса у 38 детей боли в горле исчезли. Таким образом, у детей с ЛОР-заболеваниями суспензия ибупрофена, а также таблетки для рассасывания с флурбипрофеном, позволяют добиться выраженного обезболивающего эффекта, и могут быть использованы в практике детского оториноларинголога.

Ключевые слова: дети, ЛОР-болезни, нестероидные противовоспалительные препараты.

Боль в горле — одна из самых частых жалоб пациентов при обращении к врачу. Причины ее весьма разнообразны. В большинстве случаев речь идет о бактериальной или вирусной инфекции. Среди инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) 10–15% случаев приходится на острый А-стрептококковый тонзиллит. Более чем у 70% больных причиной болей в горле является вирус-

ная инфекция. Особенно распространены вирусы гриппа, парагриппа, риноаденовирусы [1]. В табл. 1 представлены инфекционные агенты, вызывающие воспаление слизистой оболочки полости рта и глотки [2, 3]. Лечению у детей острой боли умеренной интенсивности, вызванной острым тонзиллитом, фарингитом и даже острым средним отитом, уделяется недостаточно внимания.

M.M. Sergeyev, S.L. Kovalenko

Kuban' State Medical University, Krasnodar

Clinical effectiveness of nonsteroid anti-inflammatory medications in treatment of ENT-diseases in children

This trial included 97 children with acute tonsillopharyngitis (angina), acute pharyngitis, laryngitis, otitis media. Ibuprofen suspension (Nurofen for Children) was administrated in standard dose. Good and excellent analgetic and antipyretic result was registered in 75% of patients after 1 day, and satisfactory — in 25% of children. 44 children with different diseases of throat were treated with flurbiprofen as symptomatic anesthetic medication combined with other ones. Pain in throat and deglutitive problems were lessened after 2–3 hours after 1 administration of medication, and further reduction of symptoms was registered every 3 hours. Pain in throat was stopped in 38 children after 3 days of treatment. Thus, ibuprofen suspension and resorption tablets with flurbiprofen provide significant anesthetic effect in children, and they can be used in practice of children's ENT specialist.

Key words: children, ENT diseases, nonsteroid anti-inflammatory medications.

Таблица 1. Инфекционные факторы, вызывающие воспаление слизистой оболочки рта и верхних дыхательных путей

Вирусы	Вирус гриппа, аденовирусы, вирус парагриппа, риновирусы, энтеровирусы, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна–Барр, респираторный синцитиальный вирус, коронавирус, цитомегаловирус
Бактерии: • часто регистрируемые • более редкие • редкие, но приводящие к тяжелому течению болезни	β -гемолитический стрептококк группы A <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Maraxella catarrhalis</i> , пневмококк <i>Corinobacterium diptheriae</i> , <i>Micobacterium tuberculosis</i> , <i>Neisseria gonorrhocac</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>
Грибы	<i>Candida albicans</i>

В ряде случаев врач, назначающий патогенетическую терапию, не проводит симптоматического лечения, облегчающего состояние больного и положительно влияющего на качество его жизни.

Все препараты, применяющиеся для лечения болевого синдрома в горле, особенно при воспалительных процессах, условно можно подразделить:

- на оказывающие анальгетическое и противовоспалительное действие;
- антимикробные;
- с противоотечным действием на слизистую оболочку;
- вспомогательные.

Оценка интенсивности боли, как залог ее эффективного лечения, обязательно проводится ребенком (не врачом). Врач, со своей стороны, должен доверять этой информации. Существует несколько подходов к лечению боли:

- в первую очередь проводить этиотропную и патогенетическую терапию;
- максимально рано начинать фармакотерапию острой боли;
- выбор анальгетика осуществлять в соответствии с характером болевого синдрома. При этом важно, чтобы обезболивающий эффект оценивал, в первую очередь, ребенок.

Любое воспаление связано с увеличением продукции простагландинов вследствие активации циклооксигеназ (ЦОГ). Этот фермент существует, в основном, в 2-х формах — конституциональной (ЦОГ-1) и индуцибельной (ЦОГ-2). Ингибированием ЦОГ-2 объясняется эффект противовоспалительных препаратов, применяемых также в терапии болевого синдрома, сопровождающего воспаление. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в большинстве своем потенциально безопасны, они оказывают незначительное влияние на функции органов пищеварения и почек. Анальгетическая, противовоспалительная и жаропонижающая активность НПВП доказана в многочисленных испытаниях, соответствующих стандартам доказательной медицины [4, 5].

При выборе лекарственных средств для детей особенно важно ориентироваться на препараты с наименьшим риском возникновения побочных эффектов. В настоящее время из неопиоидных анальгетиков только парацетамол и ибупрофен отвечают критериям высокой эффективности и безопасности, и официально рекомендуются ВОЗ и Национальными программами для широкого использования в детской практике. Оба препарата могут назначаться детям с первых месяцев жизни (с 3-месячного возраста). Необходимо отметить, что механизм действия этих препара-

тов несколько различается. Парацетамол оказывает жаропонижающее и анальгезирующее (очень незначительное противовоспалительное) действие, так как блокирует ЦОГ преимущественно в ЦНС и не обладает периферическим эффектом. Для ибупрофена характерно выраженное жаропонижающее, анальгезирующее и противовоспалительное действие. Он блокирует ЦОГ как в ЦНС (центральный эффект), так и в очаге воспаления (периферический эффект) с последующим снижением продукции медиаторов острой фазы воспаления.

Для оценки эффективности описанных выше свойств нами было проведено исследование современного лекарственного препарата — суспензии ибупрофена («Нурофен для детей», Reckitt Benckiser, Великобритания), который является препаратом выбора в детской практике при коротком курсе лечения острой боли умеренной интенсивности.

Обследованы 53 ребенка в возрасте от 3 мес до 15 лет, у которых были диагностированы острый тонзиллофарингит (ангина), острый фарингит, ларингит, средний отит (табл. 2). Суспензию ибупрофена назначали в стандартной разовой дозировке от 5 до 10 мг на 1 кг массы тела 3–4 раза в сут, что составило от 2,5 до 5 мл суспензии на прием. Длительность применения препарата — от 1 до 3 сут. Болеутоляющий эффект оценивали родители и (или) больные дети, отмечая его выраженность по 4-балльной шкале, где 0 баллов — отсутствие эффекта; 1 балл — незначительное (неудовлетворительное) обезболивание; 2 балла — удовлетворительное; 3 балла — хорошее; 4 балла — полное обезболивание.

После 1-го приема суспензии ибупрофена было отмечено снижение интенсивности боли уже через 30–60 мин. Максимальное действие наблюдалось через 1,5–2 ч. Длительность обезболивающего эффекта составила от 4 до 8 ч (в среднем по группе $4,7 \pm 2,5$ ч).

Таблица 2. Общая характеристика больных с воспалительными формами ЛОР-патологии, лечившихся суспензией ибупрофена

Показатели	Значение
Мальчики/девочки, абс.	27/26
Возраст, годы	3–15
Острый фарингит, абс.	21
Острый тонзиллофарингит, абс.	8
Острый средний отит, абс.	19
Острый ларингит, абс.	5

ВОЗВРАЩАЯ РАДОСТЬ НОВЫХ ОТКРЫТИЙ...

Препарат первого выбора при лечении жара и боли у детей*

- Разрешен для детей с **3 месяцев** без контроля врача
- Предназначен для снижения температуры тела
- Применяется при головной боли, мигрени, зубной боли, боли в ушах и горле, боли при растяжениях и ушибах
- Без сахара, алкоголя и красителей
- Действует до **8 часов**



Нурофен® для детей.
Эффективная помощь, на которую
Вы можете рассчитывать!



* Методические рекомендации ФГУ "Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий" Одобрено и рекомендовано "Российской Ассоциацией Педиатрических Центров", 2008



Реклама. Товар сертифицирован.

В первые часы после приема препарата эффект наступил у половины детей, удовлетворительные результаты отмечались у 29%. У 16% больных обезболивания достичь не удалось. Через 1 сут от начала лечения хороший и отличный обезболивающий результат был получен у 75% больных, удовлетворительный — у 25%. К 3-м сут препарат был отменен у 80% детей, которые к этому времени уже не нуждались в обезболивающем и жаропонижающем пособии. Максимальная продолжительность курса лечения, включавшего суспензию ибупрофена, в обследуемой группе детей составила 72 ч.

Важно, что у всех больных с лихорадочным синдромом препарат оказывал выраженное жаропонижающее действие. Побочные явления (со стороны желудочно-кишечного тракта, органов дыхания или аллергических реакций), связанные с проводимым лечением, в ходе исследования не регистрировались. Препарат всеми детьми переносился хорошо.

Для избежания системного эффекта НПВП и обеспечения его длительного контакта со слизистой оболочкой полости рта и глотки, широко применяются препараты в форме таблеток для рассасывания, действующих местно. Это предполагает снижение дозировки и предотвращения резорбтивного действия, что повышает безопасность фармакотерапии [6]. К таким препаратам относится флурбипрофен 8,75 мг (Стрепфен).

Флурбипрофен оказывает выраженное противовоспалительное действие и обеспечивает быстрое наступление эффекта; при болях в горле обеспечивает мощное анальгетическое действие. Препарат хорошо сочетается с любыми антибиотиками. Для флурбипрофена характерна минимальная опасность возникновения побочных эффектов, свойственных НПВП. Однако, пока не получены данные о безопасности его применения, не рекомендуется назначать препарат детям до 12 лет.

Нами проведено клиническое изучение флурбипрофена у 44 пациентов с различными острыми воспалительными заболеваниями глотки (табл. 3). Таблетки для рассасывания с флурбипрофеном применялись в течение 3 дней (не более 5 таблеток в день) в качестве симптоматического средства совместно с другими лекарственными препаратами.

Болеутоляющий эффект пациенты оценивали по упомянутой выше схеме. Лечащий врач фиксировал фарингоскопические изменения.

Таблица 3. Общая характеристика больных с воспалительными формами ЛОР-патологии, принимавших таблетки для рассасывания с флурбипрофеном

Показатели	Значение
Мальчики/девочки, абс.	19/25
Возраст, годы	12–15
Острый фарингит, абс.	33
Острый тонзиллофарингит, абс.	11

Уже в первые 2–3 ч после 1-го применения флурбипрофена отмечалось уменьшение выраженности болей в горле и затруднения при глотании. Дальнейшую положительную динамику этих параметров констатировали каждые 3 ч. Все это положительно сказывалось на комплаентности пациентов при проводимом лечении.

По окончании 3-дневного курса приема флурбипрофена у 38 (86%) детей боль в горле устранялась, и только у 6 (14%) потребовалось дополнительное лечение. Переносимость флурбипрофена расценена как хорошая.

О безопасности и эффективности флурбипрофена в форме таблеток для рассасывания в отношении слизистой оболочки полости рта свидетельствует тот факт, что он включен в лечебные пасты и жидкости для полоскания рта при заболеваниях десен и хирургических процедурах в стоматологии [7]. Однако для исключения возможного повреждающего эффекта на слизистую оболочку при использовании флурбипрофена детям рекомендовали постоянно перемещать таблетку в полости рта. Полученные нами результаты совпадают с мнением других авторов, также отмечавших быстрое уменьшение болезненности при глотании и стихание воспалительных проявлений в горле.

Таким образом, суспензия ибупрофена («Нурофен для детей») и таблетки для рассасывания с флурбипрофеном эффективны для использования в детской практике: ибупрофен — для устранения боли и лихорадочных состояний воспалительного генеза, флурбипрофен — для симптоматического лечения боли в горле у детей старше 12 лет. Оба препарата характеризуются минимальным риском возникновения побочных эффектов при оптимальных дозировках и продолжительности применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rabinowitz H.K. Upper respiratory tract infections // Prim. Care. — 1990. — № 17. — P. 793–809.
2. Burke P. Sore throat // Practitioner. — 1993. — V. 237. — P. 854–856.
3. Muhrer J.C. Diagnostic considerations in the evaluation and treatment of sore throat // Nurse Practitioner. — 1991. — № 16. — P. 33–45.
4. Карпов О.И., Зайцев А.А. Нестероидные противовоспалительные препараты аспекты безопасности длительного применения // Новые Санкт-Петербургские врачебные новости. — 2001. — № 4. — С. 79–82.
5. Arcimovicz M., Samolinski B., Gotlib T. et al. Nimesulide — the selective COX-2 inhibitor in the treatment of ENT diseases // Otolaryngol. P. — 2002. — V. 56. — P. 501–507.
6. Fang J.Y., Hwang T.L., Fang L. et al. In vitro and in vivo evaluations of the efficacy and safety of skin permeation enhancers using flurbiprofen as a model drug // Int. J. Pharm. — 2003. — V. 255, № 1–2. — P. 153–166.
7. Battist N. The evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of flurbiprofen mouth wash and 100 mg tablets in oral medicine // Miner. Stomatol. — 1994. — V. 43, № 4. — P. 141–144.

А.В. Горелов, Г.В. Шевцова, М.А. Ратникова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Новый подход в лечении хронического запора у детей

Контактная информация:

Горелов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней ММА им. И.М. Сеченова

Адрес: 119435, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, тел. (495) 672-11-58

Статья поступила: 29.10.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В статье обсуждается проблема запора у детей, приводятся современные подходы по профилактике и лечению данной патологии у детей различных возрастных групп. Анализируется эффективность стимулирующих слабительных и спазмолитиков, приведены данные о применении пикосульфата натрия (Гутталакс) в виде монотерапии и в сочетании со спазмолитиком (Бускопан) у детей с хроническим запором.

Ключевые слова: дети, хронический запор, пикосульфат натрия, гиосцина бутилбромид.

Заболевания желудочно-кишечного тракта в настоящее время занимают одно из ведущих мест в структуре соматической патологии не только среди взрослого населения, но и у детей. Одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии является запор, которым страдают до 70% данной категории больных. В общей популяции запор встречается у 20–50% населения, проживающего как в городе, так и в сельской местности. Среди детей запором страдают от 10 до 25% обследованных. При этом число людей, страдающих запором, постоянно растет [1].

Установить истинную распространенность запора в педиатрической практике довольно сложно вследствие очень низкой обращаемости родителей в лечебные учреждения по поводу затруднения дефекации у их ребенка. К сожалению, до настоящего времени в педиатрии нет четко сформулированного понятия «запор», поскольку отсутствуют единые критерии оценки нормальной частоты стула у детей разных возрастных групп. Так, у новорожденного, находящегося на естественном вскармливании, частота стула в большинстве случаев равна числу кормлений (6–7 раз в сутки). Стул кашицеобразной консистенции, с кисловатым запахом, золотисто-желтого цвета. К 2–3 мес жизни частота стула устанавливается с периодичностью 2–3 раза в день. У новорожденных и грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании, стул может быть 1 раз в день (в виде «колбаски»). У детей до 3 лет стул должен быть не реже 6 раз, а у детей старше 3 лет не реже 3 раз в неделю. Каловые массы должны быть оформленными. Появление плотного или фрагментированного (по типу «овечьего») кала, болезненных ощущений при дефекации, длительное натуживание даже при соответствующей возрасту частоте стула позволяют предположить наличие запора. Несмотря на объективные сложности в выявлении пациентов с нарушением дефекации, данная проблема вызывает большой интерес у педиатров, доказательством чего служит огромное количество публикаций и научных работ российских и зарубежных авторов, посвященных проблеме запора [2–4].

Согласно определению Международной научно-исследовательской группы, запор — это изменение функции кишечника, возникающее при нарушении формирования и продвижения каловых масс по кишечнику и проявляющееся удлинением интервалов между дефекациями, затруднением последней, систематически недостаточным опорожнением кишечника, уплотнением каловых масс [5].

A.V. Gorelov, G.V. Shevtsova, M.A. Ratnikova

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

New approach to treatment of chronic constipation in children

Authors discuss the problem of constipation in children and modern approach to treatment and prophylaxis of this disorder in children of different age group. Stimulating effectiveness of laxative agents and spasmolytics are analyzed. Effectiveness of sodium picosulfate (Guttalax) in monotherapy was compared with combined treatment with sodium picosulfate and spasmolytic (Buscopan) in children with chronic constipation.

Key words: children, chronic constipation, sodium picosulfate, hyoscine butylbromide.

Формирование каловых масс осуществляется в толстой кишке. В этой кишке выделяют проксимальный (слепая, восходящая ободочная, начальная часть поперечной ободочной кишки) и дистальный (дистальная часть поперечной ободочной кишки, нисходящая ободочная и сигмовидная кишка) отделы, прямую кишку. В толстой кишке происходит 4 вида движений:

- сегментирующие — местные сокращения с частотой более 12 в минуту, осуществляющие перемешивание содержимого кишки, но не влияющие на его продвижение;
- перистальтические — способствующие перемещению каловых масс по кишке;
- антиперистальтические — перемещают содержимое кишки в обратном направлении, способствуя его перемешиванию и сгущению;
- масс-сокращения, возникающие до 4 раз в сутки и обеспечивающие опорожнение кишки [6].

Процесс сократительной функции кишечника находится под контролем эндокринной системы (вырабатываемых в кишечнике вазоинтестинального пептида, мотилина, субстанции P, гистамина, серотонина, глюкагона), различных отделов нервной системы (центральной, вегетативной, автономной), регулируется мышцами тазового дна, внутреннего и наружного анального сфинктеров, прямой кишки. Нарушение их деятельности приводит к расстройству опорожнения кишечника.

Классификация запора у детей может быть представлена следующим образом:

- по течению запор делится на *острый* и *хронический* (более 3 мес);
- по механизму развития — на *первичный* (врожденный и приобретенный), *вторичный* и *идиопатический* (инертное состояние ободочной и прямой кишки в результате чего нарушаются пропульсация и опорожнение кишечника). В последние годы объединяют термины «идиопатический» запор и «функциональный» запор [7];
- по стадии течения — *некомпенсированный* (дефекация 1 раз в 2–3 дня, самостоятельно, с ощущением неполного опорожнения кишечника), *субкомпенсированный* (дефекация 1 раз в 3–5 дней после очистительной клизмы или приема слабительных, сопровождается абдоминальной болью и метеоризмом) и *декомпенсированный* (самостоятельного стула нет до 10 и более дней, выражены сильные боли в животе, симптомы интоксикации, метеоризм, опорожнение кишечника только после сифонной клизмы или клизмы с гипертоническим раствором) [8].

Первичный запор у детей чаще связан с врожденными пороками развития толстой кишки (болезнь Гиршпрунга, долихосигма, мегаректум, аноректальная атрезия, стеноз), либо с ее приобретенными структурными изменениями (спаечная болезнь, полипы, опухоли, геморрой, трещины). В большинстве случаев запор носит *вторичный* характер. К факторам риска развития вторичного запора у детей *раннего (грудного) возраста* относятся: отягощенная наследственность, патологическое течение беременности и родов, недоношенность, перинатальная энцефалопатия, мышечная гипотония (различного генеза), эндокринопатии (гипотиреоз), анемия (железодефицитная), лактазная недостаточность, ранний переход на искусственное вскармливание, ошибки вскармливания (позднее и неправильное введение прикорма, несоблюдение режима питания, однообразное питание, использование неадаптированных молочных смесей, частая смена молочных смесей, несоблюдение питьевого режима), ошибки в период формирования рефлекса на акт дефекации у ребенка.

Причинами *вторичного запора* у детей в возрасте *после года* являются:

- алиментарные факторы (ограниченное употребление грубоволокнистой растительной пищи, дефицит жидкости в рационе, употребление консервантов, рафинированных и генетически модифицированных продуктов и др.);
- нейрогенные факторы (органические заболевания ЦНС, подавление позыва на дефекацию и др.);
- гиподинамия (малоподвижный образ жизни, нежелание заниматься спортом);
- воспалительные заболевания кишечника;
- психологические факторы (чаще в детских учреждениях из-за страха, конфликтов, стеснительности, безразличности);
- рефлекторные воздействия (при различных заболеваниях, в том числе органов пищеварения);
- эндокринная патология (феохромоцитома, сахарный диабет, микседема, гиперпаратиреоз, недостаточность надпочечников, нарушения функции гипофиза);
- токсические факторы (отравления ртутью, никотином, таллием, свинцом, кофе и др.);
- медикаментозное воздействие (при употреблении препаратов железа, барбитуратов, диуретиков, противосудорожных, наркотических средств, невсасывающихся антацидов и др.);
- экологические факторы (повышенная антропогенная нагрузка).

Клинически запор у детей проявляется: урежением частоты дефекации, затруднением акта дефекации с длительным натуживанием, ощущением неполного опорожнения кишечника, уплотнением каловых масс и изменением их формы (бугорчатый или фрагментированный характер — по типу «овечьего» кала); ноющими или приступообразными (спастического характера) болями по ходу левых отделов толстой кишки, возникающими при задержке стула; болью в области ануса, вызванной давлением каловых масс на сакральные нервные корешки; болью во время дефекации, связанной с большим объемом каловых масс и их уплотнением; проявлением симптомов интоксикации в результате усиления процессов гниения в толстой кишке и образованием токсинов.

Одним из осложнений у пациентов с хроническим запором является энкопрез (недержание кала или каломазание). При энкопрезе дети не могут контролировать акт дефекации.

Диагностика запора у детей — довольно кропотливый процесс, включающий: сбор анамнеза жизни и заболевания, осмотр пациента, в том числе пальцевое ректальное исследование, копрологическое исследование, изучение микрофлоры кишечника, рентгенологическое исследование толстой кишки (ирригграфия), ректороманоскопию или колоноскопию (с биопсией, гистологическим и гистохимическим исследованием слизистой оболочки толстой кишки при подозрении на болезнь Гиршпрунга), проктографию, видеодинамическую колонопроктодефектографию, электромиографию, нейросонографию (у детей грудного возраста), электроэнцефалографию, эхоэнцефалографию, реовазографию, консультации специалистов (офтальмолога, невропатолога).

Профилактика и лечение запора у детей. Целью лечения запора у детей являются восстановление нормальной консистенции каловых масс и достижение оптимальной скорости продвижения содержимого кишечника, что обеспечивало бы регулярную дефекацию. При этом необходим индивидуальный подход к каждому больному. Нужно учитывать все возможные факторы: возраст ребенка, его

ранний анамнез, этиологию запора, клинические проявления, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний, эффективность ранее проводившегося лечения. Следует помнить, что лечение запора у детей всегда должно быть комплексным [9].

В первую очередь необходимо обеспечить правильное питание, соответствующее возрасту ребенка. Для новорожденных и детей грудного возраста важно как можно дольше сохранять естественное вскармливание. Кормящая женщина должна соблюдать достаточный питьевой режим и диету. Из ее пищевого рациона рекомендуется исключить продукты, усиливающие газообразование (капуста, виноград, яблоки, груши, бобовые, черный хлеб и др.) и снижающие моторику толстой кишки (чай, кофе, блюда, содержащие крахмал и др.). При отсутствии или недостатке молока у матери лучше использовать адаптированные молочные смеси («НАН 1, 2, 3», «Нутрилон 1,2», «Бэби 1, 2», и др.). При склонности к запору у детей, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании, можно использовать лечебно-профилактические смеси, содержащие лактулозу («Бифидус»), клейковину бобов рожкового дерева («Фрисовом» — 0,6%), обогащенные олигосахаридами («Нестожен 1,2», «Нутрилон плюс»), содержащие пробиотики («НАН-кисломолочный 1 и 2», «Лактофидус», «Агуша-1», «Агуша-2»-кисломолочная). У детей, находящихся на естественном вскармливании, прикорм вводят не раньше 5–6-месячного возраста. При наличии запора лучше начинать прикорм с овощного пюре, причем предпочтительнее использовать монокомпонентное блюдо (из овощей одного вида). Для ребенка также важно употребление достаточного количества жидкости. Можно применять кипяченую воду, детский чай с ромашкой, фенхелем (с 4 мес), малиной и шиповником (с 5 мес), апельсином (с 6 мес). В рационе ребенка в возрасте после 1 года в достаточном количестве должны быть представлены продукты, содержащие растительную клетчатку и пищевые волокна, кисломолочные и молочные продукты, содержащие биокультуры — пробиотики (бифидо-, лактобактерии и др.).

При остро возникшем запоре ребенку можно сделать очистительную клизму с кипяченой водой комнатной температуры. Данная процедура используется только как средство экстренной помощи, не чаще 1 раза в 36–48 ч, и только для облегчения состояния ребенка. Для стимуляции мышц кишечника и брюшной стенки проводят массаж живота по часовой стрелке за несколько минут до очередного кормления, выкладывают ребенка на животик. Не следует проводить механическое раздражение ануса (газоотводной трубкой и т.д.) с целью стимуляции дефекации. При повышенном газообразовании ребенку назначают препараты на основе симетикона.

Начинать формировать рефлекс на акт дефекации нужно с последних месяцев первого года жизни. Ребенка необходимо высаживать на горшок в одно и то же время (желательно после завтрака), в одном и том же месте. В это время ребенок не должен играть в игрушки, смотреть телевизор, разглядывать картинки в книгах и др.

Для профилактики запора необходимым условием у детей всех возрастных групп являются ежедневная адекватная возрасту физическая нагрузка (обязательно — утренняя зарядка), достаточное пребывание ребенка на свежем воздухе (в холодное время года — не менее 2 ч, в теплое — 4 ч и более). Важно обеспечивать профилактику инфекционных заболеваний, особенно кишечных инфекций. В случае лечения ребенка антибиотиками необходимо одновременно назначать пре- или пробиотики — для защиты кишечной микрофлоры.

Капли Гутталакс®

**Эффективное
слабительное
с мягким
действием**

**и удобным подбором
индивидуальной дозы**

- Мягкое действие
- Удобный подбор индивидуальной дозы
- Нейтральный вкус
- Минимальные возрастные ограничения



**Boehringer
Ingelheim**

Реклама. Рег. номер: П №015238/01 от 20.10.2003.

Представительство компании «Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ»:

тел.: (495) 411 78 01; факс: (495) 411 78 02;

e-mail: info@mos.boehringer-ingelheim.com

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Медикаментозная терапия включает назначение слабительных средств. Их можно разделить на препараты, увеличивающие объем кишечного содержимого (растительные волокна, солевые слабительные, синтетические вещества); контактные средства или стимулирующие рецепторы кишечника (антрахиноны, дифенолы, касторовое масло); мягчительные средства (вазелиновое масло, жидкий парафин); осмотические слабительные (соли магния, макроголи, лактулоза); слабо адсорбируемые ди- и полисахариды, имеющие свойства пребиотика [10]. Педиатрическая практика требует поиска препаратов с минимальными побочными реакциями. Для лечения запора у детей из осмотических слабительных предпочтительнее всего препараты лактулозы, макроголя, из стимулирующих слабительных — препарат Гутталакс (активное вещество натрия пикосульфат, Берингер Ингельхайм Фарма), применяемый для лечения запора у детей в возрасте старше 4 лет [11–13]. Данный препарат уменьшает всасывание электролитов и воды, усиливает перистальтику кишечника. Активная форма препарата, образующаяся путем гидролиза под влиянием кишечных микроорганизмов, непосредственно возбуждает нервные структуры кишечной стенки, в результате чего ускоряется продвижение кишечного содержимого. Препарат назначают в начальной суточной дозе 5–10 капель на ночь сроком на 2–3 нед.

При гипомоторной дискинезии в комплекс терапии добавляют прокинетики [8, 9]. При гипермоторной дискинезии показано назначение селективных холинолитиков [8, 9]. К препаратам этой группы относится гиосцин бутилбромид (Бускопан), спазмолитик направленного действия, блокирующий М-холинорецепторы в стенках внутренних органов и оказывающий спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта, желче- и мочевыводящих путей только в местах возникновения спазма. Гиосцина бутилбромид, будучи четвертичным аммониевым производным, не проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает антихолинергического влияния на ЦНС. Назначают гиосцина бутилбромид с 6-летнего возраста по 1 таблетке 2 раза в день сроком на 2–3 нед.

Учитывая отсутствие данных об эффективности препаратов натрия пикосульфата и гиосцина бутилбромид у детей в отечественной педиатрической практике, мы провели оценку целесообразности использования данных препаратов у детей, страдающих хроническим запором.

Под нашим наблюдением находились 30 детей в возрасте от 4 до 15 лет, поступивших в гастроэнтерологическое отделение клиники детских болезней ММА им. И.М. Сеченова с марта по ноябрь 2008 г. по поводу хронического запора. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю составили 15 детей в возрасте от 4 до 5 лет, получающих на фоне базисной терапии натрия пикосульфат, 2-ю — 15 детей в возрасте от 6 до 15 лет, страдающие запором, соче-

тающимся с гипермоторной дискинезией, принимавшие натрия пикосульфат в комбинации с гиосцина бутилбромидом. У 9 детей был первичный запор, обусловленный долихосигмой или болезнью Гиршпрунга (во 2-ю группу были включены лишь больные с долихосигмой), у 17 детей — вторичный хронический запор и у 4 — функциональный запор на фоне гипертонуса толстой кишки (табл. 1). Базисное лечение пациентов включало: диетическое питание (стол № 3, № 5), антацидные, полиферментные средства, блокаторы протонной помпы, препараты висмута, пре- и пробиотики, общепринятую эрадикационную терапию и др. Отмечено, что среди обследованных пациентов первичный и вторичный запор чаще встречался у мальчиков независимо от возраста, а функциональный — только у девочек с преобладанием в старшей возрастной группе. В ходе проведенного анализа установлено, что дебют заболевания у большинства пациентов приходился на первый год жизни (18 детей), у остальных запор начался в младшем школьном возрасте (12 детей). В течение 1-го года обратились за медицинской помощью 20 пациентов, но не ранее чем через 3–6 мес после появления запора, 10 пациентов — лишь спустя 3–5 лет. До обращения к гастроэнтерологу 25 пациентов лечились самостоятельно (периодически принимали лактулозу), а 5 не считали задержку стула серьезным расстройством.

Диагноз хронического запора у пациентов был установлен на основании жалоб, анамнестических данных, результатов пальцевого обследования прямой кишки, эндоскопического исследования толстой кишки (ректороманоскопия, колоноскопия) у 24 детей. По показаниям проводились биопсия слизистой оболочки толстой кишки с последующим гистологическим и гистохимическим исследованием биоптатов у 4 детей, рентгенологическое исследование толстой кишки (ирригография) — у 8 детей; состав кишечной микрофлоры исследовали в 15 случаях, преимущественно у детей с вторичным запором. Для выявления патологии панкреатобилиарной зоны всем пациентам выполняли эхографическое исследование органов брюшной полости. При наличии соответствующих показаний проводили эзофагогастродуоденоскопию (у 22 детей).

Ведущей жалобой у пациентов была задержка стула на срок от 2 до 7 дней (24 ребенка), у 6 детей отсутствовал самостоятельный стул, энкопрез был у 10 детей, уплотнение или фрагментированный характер каловых масс отмечался у 24 пациентов. Болезненность при дефекации зафиксирована у 11 детей. Боль при пальпации по ходу левых отделов толстой кишки с преобладанием в левой подвздошной области тянущего или спастического характера была выявлена у 21 ребенка. Боль в эпигастрии и других отделах живота отмечена у 22 детей. У 12 обследованных наблюдался сочетанный характер болей (левые отделы толстой кишки, эпигастрий, точка желчного пузыря

Таблица 1. Общая характеристика детей, находившихся под наблюдением

Группа	Пол (мальчик/девочка), абс.	Первичный запор, абс.	Вторичный запор, абс.	Функциональный запор, абс.
1-я (4 года–5 лет; n = 15)	10/5	3	11	1
2-я (6–15 лет; n = 15)	9/6	6	6	3
Всего	30	9	17	4

и др.). Клинические симптомы, выявленные у исследуемых пациентов, представлены в табл. 2.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов

Симптомы	Частота, абс.
Задержка стула	24
Отсутствие самостоятельного стула	6
Энкопроз	10
Фрагментированный стул	24
Боль при дефекации	11
Ощущение неполного опорожнения кишечника	7
Примесь крови в кале	6
Боль по ходу левых отделов толстой кишки	21
Боль в эпигастрии и другой локализации	22
Метеоризм	8
Изжога, отрыжка	11

По результатам инструментальных исследований у 28 пациентов выявлены функциональные изменения желчевыводящих путей, из них у 22 — с синдромом дисхолии. У 12 детей установлена аномалия развития желчного пузыря, в основном вследствие лабильного перегиба (у 10). Реактивные изменения в поджелудочной железе выявлены у 25 детей в виде увеличения размеров поджелудочной железы (преимущественно хвостового отдела) и изменения структуры ее ткани. Эзофагогастродуоденоскопия позволила выявить у 1 ребенка язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки, у 20 детей — хронический гастродуоденит. Из них у 9 был эрозивный гастрит, а у 1 ребенка эрозии были на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Ректороманоскопия была проведена 20 детям, колоноскопия — 4. Это позволило выявить у 5 пациентов хронический колит (чаще поражение левых отделов толстой кишки). У 9 детей диагностированы врожденные аномалии развития толстой кишки (долихосигма — у 4 детей, мегаколон — у 3, болезнь Гиршпрунга — у 2), трещины ануса были обнаружены у 5 детей.

Гутталакс (натрия пикосульфат) пациентам 1-й группы назначали по 5 капель 1 раз на ночь сроком на 2 нед. Пациентам 2-й группы натрия пикосульфат назначили по 5–10 капель 1 раз на ночь в сочетании с гиосцина бутилбромидом по

1 таблетке 2 раза в день в течение 2 нед. На фоне проводимой терапии у всех пациентов через от 9–48 ч появился ежедневный самостоятельный стул. У 28 из них он сохранялся в течение всего времени приема препаратов. К окончанию курса лечения только у 2 (7%) детей из 30 не выработался стойкий рефлекс на акт дефекации, что можно связать с наличием у них врожденной аномалии толстой кишки. У 2 детей с аналогичной патологией стул был через день; периодически отмечался энкопроз. После прекращения лечения (через 1 нед) у пациентов обеих групп с первичным запором (на фоне врожденной аномалии толстой кишки), вновь появилась склонность к задержке дефекации, однако проявления энкопроза у них уменьшились с ежедневных до 2–3 раз в неделю. У всех пациентов с функциональным и вторичным запором отмечена нормализация дефекации. Наблюдение за детьми продолжалось в течение 1 мес после прекращения лечения. Наметившаяся в эти сроки отрицательная динамика у 3 из 9 пациентов с первичным запором послужила основанием для их повторной госпитализации или амбулаторной коррекции терапии.

Не менее важным критерием успешности терапии запора является положительная динамика к окончанию лечения в купировании таких симптомов, как болезненная дефекация, ощущение неполного опорожнения кишечника, которые исчезли у всех пациентов. Лишь у 2 больных в эти сроки сохранялись боли в животе и метеоризм. После отмены препарата у 1 ребенка из группы возобновились боли в животе.

Наиболее отчетливый и стойкий клинический эффект в купировании абдоминального болевого синдрома достигнут у детей 2-й группы, у которых (практически у всех) уже на 5–7-й день терапии отмечавшиеся жалобы исчезли. При динамическом катamnестическом наблюдении в течение 1 мес рецидива более и диспепсических явлений не выявлено. При применении препаратов ни у одного пациента не было побочных эффектов.

Таким образом, результаты наблюдения свидетельствуют о безопасности и высокой клинической эффективности препарата Гутталакс у детей старше 4 лет, страдающих хроническим запором, особенно вторичным и функциональным его вариантами. Применение его в комбинации с препаратом Бускопан у детей старше 6 лет позволяет наряду с нормализацией стула быстрее избавиться от болей в животе, облегчить акт дефекации, улучшить самочувствие детей. Результаты изучения эффективности указанных препаратов дают полное основание для их широкого применения в педиатрической практике, что согласуется с данными, ранее опубликованными зарубежными авторами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Детская гастроэнтерология / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. — М., 2002.
2. Rubin G., Dale A. Chronic constipation in children // BMJ. — 2006. — № 33. — P. 1051–1055.
3. Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Рачкова Н.С. Хронические запоры у детей // Лечащий врач. — 2003. — № 5. — С. 42–44.
4. Королёв Р.А., Лёнюшкин А.И. О патогенезе хронического колостаз у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — № 2. — С. 72–76.
5. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain // Gut. — 1999. — № 45. — P. 43–47.
6. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: Пособие для врачей. — М., 2000. — С. 72.
7. Лёнюшкин А.И. О хронических запорах у детей // Детский доктор. — 2000. — № 1. — С. 26–35.

8. Цветкова Л.Н. Профилактика и лечение запоров у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 5. — С. 2–7.
9. Сичинава И.В., Горелов А.В. Запоры у детей // Детский доктор. — 2001. — № 4. — С. 40–44.
10. Хавкин А.И., Бабаян М.Л. Применение осмотических слабительных у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 3. — С. 99–102.
11. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Зайденварг Г.Е. и др. Запоры у детей первых лет жизни // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 2–7.
12. Цветкова Л.Н., Нечаева Л.В., Горячева О.А. и др. Эффективность лактулозы в коррекции запоров у детей // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 6. — С. 59–63.
13. Потапова А.С., Полякова С.И. Возможности применения лактулозы в терапии хронического запора у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 2. — С. 65–70.

С.И. Петрова

Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия

Кашель в детском возрасте

Контактная информация:

Петрова Светлана Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел. (812) 542-96-27

Статья поступила: 16.10.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Кашель — частый симптом в практике педиатра. Кашлевой рефлекс имеет возрастные физиологические особенности. Причины кашля у детей гетерогенны и значительно отличаются от таковых у взрослых. Основными причинами кашля в детском возрасте являются воспаление верхних и нижних дыхательных путей, бронхиальная астма, в раннем возрасте — инородные тела бронхов, пороки развития, гастроэзофагеальный рефлюкс. Подходы к лечению кашля должны учитывать этиологию и патогенез его возникновения.

Ключевые слова: дети, кашель, воспаление дыхательных путей, лечение.

В практике врача-педиатра поиск причины, вызывающей кашель при отсутствии диагностического алгоритма может быть сложным и длительным. По данным опроса врачей детских поликлиник Санкт-Петербурга больные с кашлем в марте–апреле 2007 г. составили 20–25%, в октябре–ноябре 2007 г. 60–80% всех обращений. С учетом актуальности проблемы было проведено анкетирование 165 врачей детских поликлиник с целью изучения представления педиатров о механизмах, причинах, лечебных подходах при кашле у детей.

Среди респондентов преобладали участковые педиатры (91%), 9% составили врачи «узких» специальностей (аллергологи, пульмонологи, кардиологи, гастроэнтерологи). Кашель отнесли к защитной реакции 76,2% опрошенных, патологической — 16,5%, как к защитной, так и к патологической — 7,3%. Кашель считают симптомом болезней органов дыхания все респонденты, 82% врачей — симптомом, который может встречаться при ЛОР-патологии, 43% — при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта,

55% — при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, 38% — при патологии центральной нервной системы. При гельминтозе появление кашля считают возможным 67% врачей, а при альвеолите — 52%. Не связывают появление кашля с приемом лекарств 5,7% врачей. От 43 до 89% врачей считают, что появление или усиление кашля связано с курением, смехом, физической нагрузкой, холодным или сухим воздухом, приемом пищи. Большинство респондентов самой частой причиной кашля у детей называют острые респираторные инфекции (ОРИ) (87,9%), затем — бронхиальную астму (68,8%), инородные тела и гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). При появлении кашля 64,2–90,3% врачей считают препаратами выбора мукорегуляторы разных групп, 21,2% назначают антибиотики, из них 3,6% препаратом выбора считают котримаксазол.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что не все педиатры имеют достаточное представление о механизмах и причинах появления

S.I. Petrova

St.-Petersburg Pediatric Medical Academy

Cough in children

Cough is frequent symptom in pediatric practice. Tussive reflex has age-specific and physiological peculiarities. The reasons of cough in children are very heterogeneous, and differ from that ones in adults. Main causes of cough in children are inflammation in upper and lower airways, bronchial asthma, and in early age — foreign body in bronchial tube, malformations of airways, gastroesophageal reflux. The approaches to treatment of cough must consider etiology and pathogenesis of its onset.

Key words: children, cough, airways inflammation, treatment.

кашля, особенностях дифференциальной диагностики, что может приводить в ряде случаев к длительному диагностическому поиску, полипрагмазии и неадекватному лечению.

Кашель — уникальный неспецифический защитный механизм, который обеспечивает эвакуацию секрета и других патологических агентов из дыхательных путей, тем самым восстанавливая их нормальную проходимость. Иницируют кашлевой рефлекс периферические кашлевые рецепторы, которые расположены на всем протяжении респираторного тракта (рис. 1). Наиболее чувствительные рефлексогенные зоны — задняя поверхность надгортанника, передняя поверхность гортани, голосовые связки и подсвязочное пространство, бифуркация трахеи. Количество рецепторов в бронхах убывает по мере уменьшения их диаметра.

Раздражение кашлевых рецепторов, расположенных вне дыхательных путей (наружный слуховой проход, плевра, перикард, диафрагма, пищевод), также вызывает рефлекторный кашель. Раздражение с чувствительных окончаний блуждающего нерва передается в кашлевой центр продолговатого мозга, и сформированный там нервный импульс вызывает координированное сокращение мышц диафрагмы, брюшной стенки, бронхов, гортани. Кашлевой рефлекс контролируется деятельностью головного мозга и может иметь центральное происхождение (при коклюше, опухоли). Кашель может быть вызван и произвольно (психогенный кашель).

Здоровый ребенок может периодически кашлять. Дети без предшествующих респираторных заболеваний в

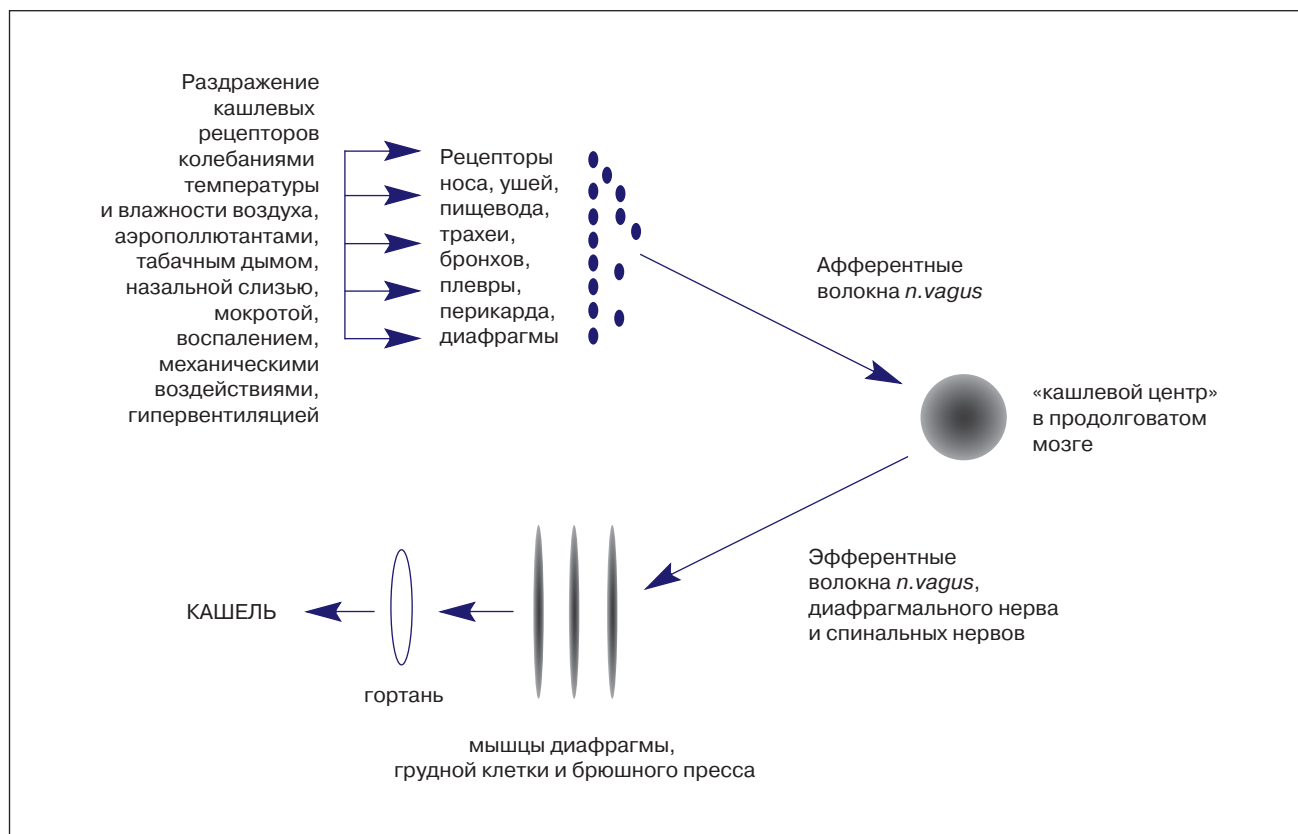
течение 1 мес по данным разных исследователей могут иметь в среднем от 10 до 34 покашливаний [1].

Различают сухой (непродуктивный) и влажный (продуктивный) кашель. Интенсивность кашля во многом зависит от зоны поражения, наличия и концентрации в ней кашлевых рецепторов. Например, при остром ларингите кашель громкий и мучительный; при крупозной пневмонии и альвеолите в начале заболевания отмечается покашливание, так как основной патологический процесс расположен в альвеолах, где кашлевые рецепторы отсутствуют [2].

По продолжительности кашель делят на острый и хронический. Острый кашель у детей, связанный с ОРВИ верхних дыхательных путей, как правило, разрешается в течение 1–3 нед. Однако почти 10% детей дошкольного возраста, наблюдавшихся в амбулаторных условиях с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), продолжают кашлять через 25 дней после перенесенного заболевания, и у 5–10% детей с кашлем заболевание прогрессирует с развитием бронхита и пневмонии [3]. Хроническим у детей в возрасте до 15 лет принято считать ежедневный кашель, длящийся более 4 нед. Рецидивирующий или хронический кашель в детском возрасте представляет наибольшие трудности для диагностики [4, 5].

Особенности и распространенность кашля у детей во многом определяется их анатомическими и физиологическими особенностями: относительной узостью дыхательных путей, состоянием дыхательной мускулатуры, строением грудной клетки, контролем дыхательных функций со стороны центральной нервной системы

Рис. 1. Ключевые звенья патогенеза кашля



(ЦНС), нарушениями дыхания, связанными с особенностями сна младенцев. Кашлевой рефлекс у младенцев незрелый, поэтому препараты, подавляющие кашель, могут быть неэффективны и небезопасны. Нарушает функцию легких и способствует длительному кашлю после рождения внутриутробная среда. К факторам риска относят курение во время беременности, atopические заболевания у матери, повышение артериального давления у беременной. Предполагают, что у младенцев кашель часто сочетается с нарушением проходимости дыхательных путей, чему способствует внутриутробное нарушение растяжимости (эластичность) их стенок; такой кашель сопровождается свистящим дыханием [6].

Причины кашля у детей гетерогенны. Вместе с тем, согласно результатам некоторых исследований, установить причину кашля возможно у 90% больных [7]. Особую сложность представляет диагностика кашля у младенцев. Как показывают исследования, самой частой причиной хронического и рецидивирующего кашля у детей являются заболевания верхних и нижних дыхательных путей [4, 8]. Среди этиологических факторов чаще встречается вирусная (респираторно-синтициальный вирус, аденовирус, парагрипп) и микоплазменная инфекции, которые могут непосредственно повреждать слизистую оболочку бронхов, обнажая ирритантные рецепторы и приводить к нейрорегуляторным нарушениям, что становится причиной длительного кашля у больных с затяжным течением бронхита. Одной из распространенных вирусных инфекций у детей первого года жизни является респираторно-синтициальный вирус, вызывающий бронхиты. Респираторно-синтициальная вирусная инфекция является важнейшей причиной длительного кашля и рецидивирующего свистящего дыхания у детей в возрасте до 8–11 лет, а также формирования бронхиальной гиперреактивности обязательного патофизиологического механизма появления симптомов астмы [9]. Обсуждается вопрос о способности респираторно-синтициального вируса нарушать формирование нормального иммунного ответа у детей раннего возраста, обуславливая формирование Th2-фенотипа (атопический вариант иммунного ответа). Инфекционное воспаление приводит к отеку слизистой оболочки, гиперплазии бокаловидных клеток, продуцирующих бронхиальный секрет повышенной вязкости, снижению синтеза сурфактанта, что поддерживает хронический кашель [10].

Патология верхних дыхательных путей (аденоидит, синусит) при ОРВИ часто является причиной хронического кашля вследствие особенностей строения и местной иммунологической защиты. Особенности строения верхних дыхательных путей предрасполагают к развитию синдрома постназального стекания слизи — затекание слизи в рефлексогенные кашлевые зоны. При этом синдроме чаще отмечают ночной или утренний (после пробуждения ребенка) кашель, выделения и (или) заложенность носа, при осмотре ротовой полости видно, как слизь стекает по задней стенке глотки, слизистая оболочка глотки может напоминать «булыжную мостовую». У детей диагностируются аденоиды, фарингит, риносинусит. Имеют значение хроническая персистирующая носоглоточная инфекция (герпес, цитомега-

ловирус, вирус Эпштейна–Барр, микоплазма), инфицирование носоглотки микрофлорой кишечника (при рефлюкс-эзофагите). В результате локального воспаления происходит раздражение фаринго-ларингеальных рецепторов, развивается экстраглоточная гиперреактивность, что приводит к хроническому кашлю.

Кашель — основной симптом бронхиальной астмы [11]. Появление бронхиальной гиперреактивности возможно после перенесенной вирусной инфекции (в первую очередь обусловленной респираторно-синтициальным вирусом), на фоне рецидивирующих и хронических заболеваний верхних дыхательных путей, при активном и пассивном курении, воздействии аэрополлютантов. Для классической бронхиальной астмы характерен сухой кашель, в отличие от респираторных инфекций нижних дыхательных путей, при которых кашель чаще влажный. По мнению многих авторов у детей изолированный кашель при отсутствии свистящего дыхания и (или) диспноэ редко служит проявлением бронхиальной астмы. В отличие от взрослых антигистаминные препараты I-го поколения и короткие курсы ингаляционных стероидов малоэффективны или вообще неэффективны у детей с хроническим или персистирующим кашлем [1]. Очень часто у детей с бронхиальной астмой причиной кашля и свистящего дыхания являются ОРВИ, что осложняет дифференциальный диагноз (если ранее астма не была установлена) или определение непосредственной причины кашля (у детей с диагностированной астмой). Поэтому такие управляемые проблемы, как адекватное лечение ОРВИ, борьба с активным и пассивным курением, являются приоритетными для профилактики бронхиальной астмы.

У детей младшего возраста кашель может быть проявлением трахеобронхита [7, 12]. При этой аномалии кашель сухой, часто изнуряющий, усиливается при ОРВИ, в дальнейшем развивается воспалительное поражение бронхов. Другими симптомами являются стридор, диспноэ, дисфагия. Вследствие ограниченных возможностей проведения гибкой фибробронхоскопии у детей раннего возраста диагностика этого состояния затруднена.

Появление кашля с первых месяцев жизни, постепенная его трансформация во влажный с отхождением густой мокроты требуют исключения пороков развития бронхов, бронхоэктазов. Особенностью детей раннего возраста является высокая вероятность попадания в дыхательные пути инородного тела. Диагностическая значимость эндоскопического обследования при хроническом или персистирующем кашле у детей достигает 60% (у взрослых — 4–6%).

Причиной хронического кашля могут быть гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), хроническая аспирация слюны. Это чрезвычайно важно для детей раннего возраста с функциональной недостаточностью кардиального сфинктера (занимающих преимущественно горизонтальное положение), а также при неврологической патологии. С учетом ограниченных возможностей проведения рН-метрии для диагностики ГЭР данные состояния диагностируются у 10–15% детей, тогда как у взрослых это одна из 3-х основных причин кашля (постинфекционное бронхиальное воспаление, бронхиаль-

ная астма и ГЭР) [13]. Отсутствует и значимый эффект от лечения детей с кашлем прокинетиками [14].

У детей, особенно подросткового возраста, нередко встречается психогенный кашель или кашлевой тик. Вдыхание порошковых препаратов, прием некоторых лекарств (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) также могут быть причиной кашля.

Хронический кашель может быть обусловлен и более редкими состояниями: бронхолегочной дисплазией, трахеобронхиальной компрессией (сосудистые кольца, лимфома, увеличение камер сердца), пороками развития пищевода, муковисцидозом, первичной цилиарной недостаточностью. С учетом широкого распространения в России туберкулеза, в алгоритм диагностики хронического кашля должен быть включен туберкулез легких.

Диагностика

Сбор анамнеза у больных с длительным кашлем исключительно информативен. Ключевыми моментами являются:

- возраст ребенка при появлении кашля;
- манифестация кашля при ОРИ или на фоне здоровья;
- сочетание кашля со свистящим дыханием;
- частота кашля, триггерные факторы (физическая нагрузка, плач, смех, перемена погоды, курение или другие аэрополлютанты, аллергены и т.д.);
- связь с приемом пищи, переменой положения тела;
- наличие других заболеваний (нервной, сердечно-сосудистой систем и др.);
- плохая прибавка массы тела.

Такие диагностические тесты, как физикальное исследование, анализ туберкулиновых проб, исследование функции внешнего дыхания, провокационные тесты для определения бронхиальной гиперреактивности, при определенных показаниях рентгенография органов грудной клетки и фиброгастродуоденоскопия, а также осмотр ЛОР-врача, позволяют уже на догоспитальном этапе диагностировать основные заболевания, сопровождающиеся кашлем. В пульмонологическом стационаре применяются специальные методы диагностики (бронхоскопия, компьютерная томография легких, микробиологическое исследование, потовая проба и др.). Правильная и ранняя диагностика основного заболевания пациента с кашлем определяет эффективность лечения, предупреждение осложнений, улучшает качество жизни.

Лечение

Лечение кашля основывается на этиотропном и патогенетическом принципах [4, 8]. Независимо от характера повреждающего фактора (инфекционный, аллергический, токсический, физический), на слизистой оболочке респираторного тракта развивается неспецифическая воспалительная реакция. Отек, гиперсекреция слизи повышенной вязкости, бронхоспазм являются факторами, нарушающими дренажную функцию дыхательных путей, а также важнейший механизм самоочищения — мукоцилиарный клиренс. При этом создаются условия для фиксации микроорганизмов и развития бактериального процесса. Одним из клинических проявлений,

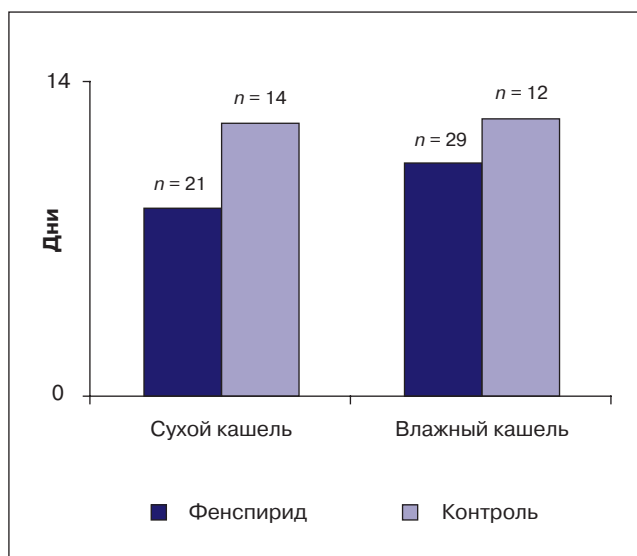
которые инициирует местная воспалительная реакция дыхательных путей, является кашель, а «целью» воспаления — локализация патологического процесса, элиминация повреждающего фактора и восстановление гомеостаза.

Повреждение эпителия является триггерным механизмом и индуцирует образование биологически активных веществ: гистамина, цитокинов (интерлейкинов 6, 8), фактора некроза опухоли α , хемокинов, молекул межклеточной адгезии. Высвобождение гистамина — одна из первых реакций тканей на повреждение. Эффекты этого медиатора проявляются уже через несколько секунд вазодилатацией, повышением проницаемости, они активируют H_1 -рецепторы, активируют синтез простагландинов, вызывают бронхообструкцию. Центральным звеном раннего этапа воспалительной реакции является интенсификация каскада превращений арахидоновой кислоты с образованием эйкозаноидов — простагландинов, тромбоксана и лейкотриенов. Активность этих медиаторов во много раз выше, чем гистамина. Цитокины обеспечивают миграцию клеток из кровяного русла и каскадное нарастание воспалительной реакции, что инициирует позднюю клеточную фазу воспаления.

В настоящее время широко применяют нестероидные противовоспалительные препараты, которые действуют с высокой эффективностью и доказанной безопасностью. К таким препаратам относится фенспирид (Эреспал, Сервье, Франция). Он подавляет выработку метаболитов арахидоновой кислоты и тем самым снижает остроту воспаления, влияя на ключевые звенья патогенеза. В результате уменьшаются степень отека и гиперсекреции слизи, улучшаются мукоцилиарный клиренс и эвакуация мокроты. Ингибируя активность H_1 -гистаминовых рецепторов, фенспирид блокирует эффекты гистамина; подавляя активность α -адренорецепторов, препятствует развитию бронхообструкции, что чрезвычайно важно при ОРИ у детей раннего возраста [15]. Фенспирид уменьшает выраженность воспалительного процесса в респираторном тракте и воздействует на ведущий клинический симптом — кашель.

Эффективность фенспирида доказана в многоцентровых двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях при лечении синусита и отита. Под руководством проф. Н.А. Геппе проведено многоцентровое исследование «Эльф» в 35 городах России. 5541 ребенок в возрасте от 3 до 14 лет наблюдался 1230 врачами-педиатрами с диагнозом ОРВИ легкой и средней степени тяжести с клинической картиной ринита, фарингита, ларингита, трахеита и бронхита [16]. При использовании фенспирида по сравнению с группой пациентов, получавших обычную терапию (отхаркивающие, муколитики, антисептики, антигистаминные препараты), достоверно ускорялось клиническое выздоровление, быстрее купировались такие симптомы болезни как кашель, выделения из носа, отхождение мокроты. При применении фенспирида в режиме монотерапии удалось добиться выздоровления 61% больных, в то время как в группе сравнения монотерапии оказалось достаточно только у 18% пациентов. Таким

Рис. 2. Длительность кашлевого периода у детей, поступивших с сухим и влажным кашлем



образом, уменьшается потребность в большом количестве препаратов, что позволяет избежать полипрагмазии.

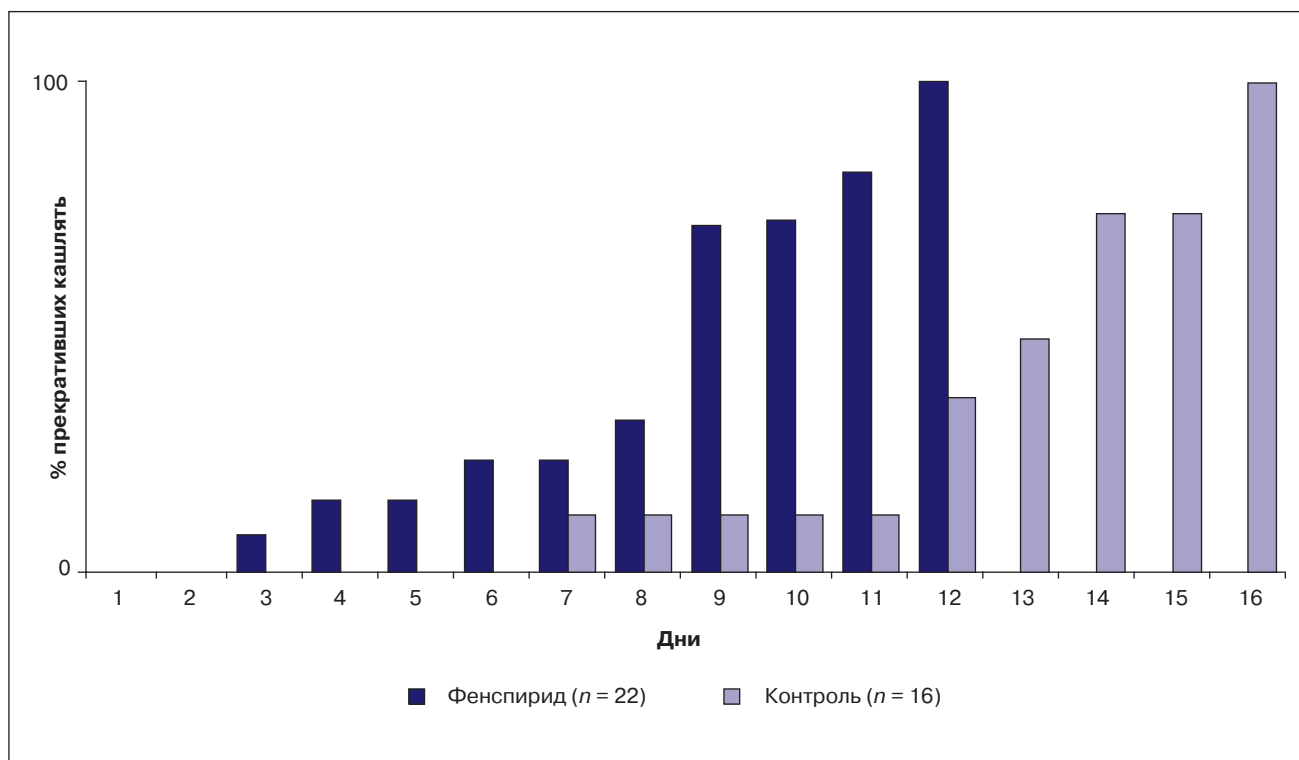
В другом многоцентровом исследовании «Эскулап» оценивались результаты лечения у 679 больных с различными формами ОРВИ: острый ринит, фарингит, тонзиллит, ларингит, трахеобронхит [17]. В основной группе пациенты получали фенспирид (Эреспал), дополнительно допускался прием только жаропонижающих средств.

В группе сравнения пациенты получали антисептики, муколитики, антигистаминные, иммуномодулирующие препараты, парацетамол. На фоне приема фенспирида достоверно быстрее купировались кашель, отделение мокроты. Монотерапию заболевания в этой группе получали почти 45% больных, 3 препарата и более — 19%. В группе контроля 1 препарат получали — 13%, 3 и более — около 70% больных. Фармакоэкономический анализ показал, что стоимость лечения в группе фенспирида в 2 раза ниже, чем в группе сравнения.

С целью определения клинической эффективности фенспирида нами были обследованы 114 детей, которые находились на лечении в пульмонологическом отделении СПбГПМА. В основную группу вошли 68 детей в возрасте от 2 мес до 14 лет: 22 ребенка лечились с диагнозом ОРИ (ринит, ларинготрахеобронхит), 28 детей — с диагнозом внебольничной пневмонии. С хроническими неспецифическими заболеваниями легких наблюдались 18 детей: с хроническим бронхитом — 10, с постпневмоническим пневмосклерозом — 8 детей. В группу сравнения были включены 46 детей в возрасте от 1 года до 14 лет, которые получали различные мукоактивные препараты без фенспирида. По показаниям больным проводилась антибактериальная терапия. Продолжительность курса лечения фенспиридом составила до 14 дней при ОРИ, 21–30 дней — при пневмонии, от 1 до 3 мес — у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

В группе больных, получавших фенспирид, как сухой так и влажный кашель прекратился значительно быстрее, чем в группе сравнения (рис. 2). Более того, на фоне

Рис. 3. Влияние терапии, включавшей фенспирид, на продолжительность кашля у детей с ОРИ



Эреспал®

фенспирид

**Новое эффективное
противовоспалительное средство**

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

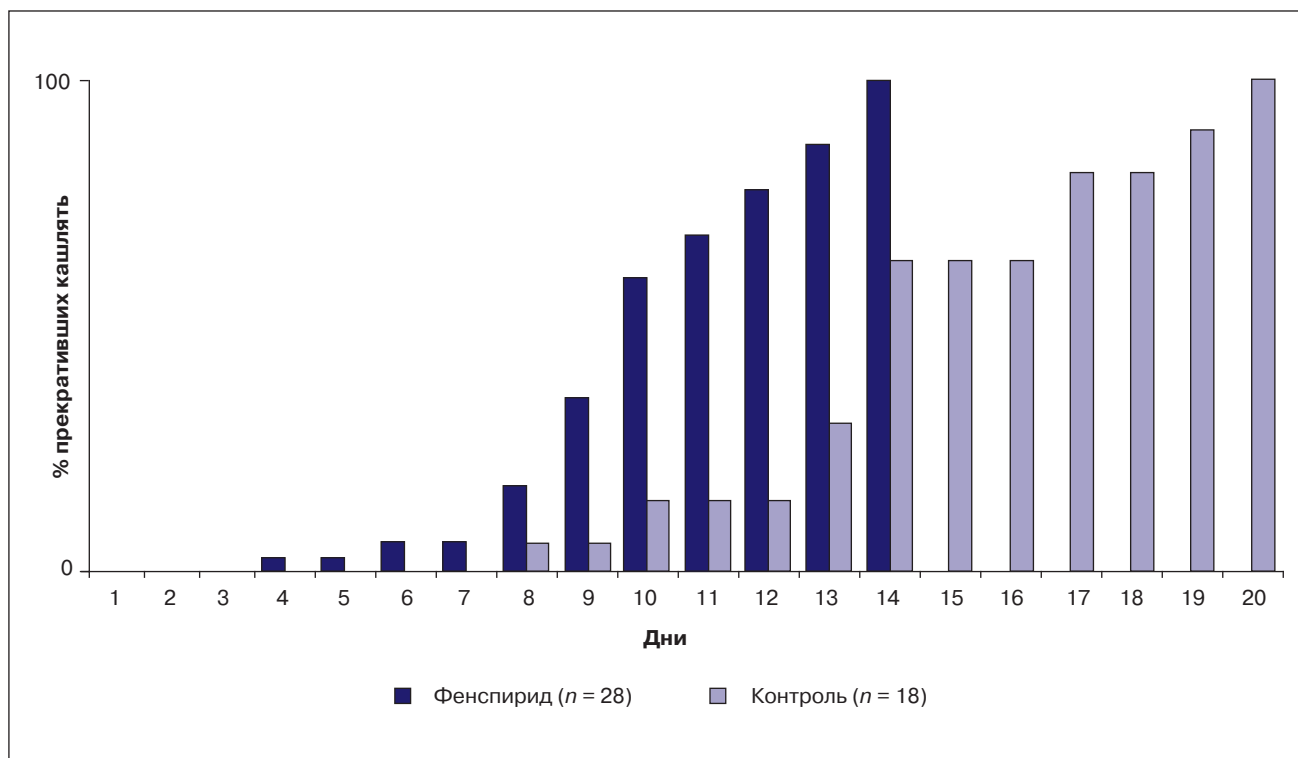
- ✓ **Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии**
- ✓ **Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты**
- ✓ **Противодействие бронхоконстрикции**
- ✓ **Улучшение отхождения мокроты**
- ✓ **Воздействие на кашель**
- ✓ **Улучшение мукоцилиарного клиренса**
- ✓ **Дети до 14 лет — сироп 2 мл/кг в день
до 2 лет (до 10 кг) — 2-4 ч. л. в день
старше 2 лет (более 10 кг) — 2-4 ст. л. в день**



Рег. уд. П № 012547/02 от 26.08.2005 (Эреспал сироп)
Рег. уд. П № 012547/01 от 26.08.2005 (Эреспал таблетки)

Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937-07-00. Факс: (495) 937-07-01



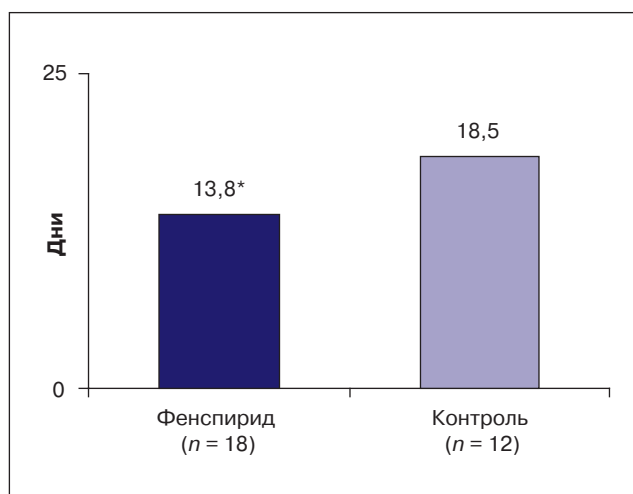
Рис. 4. Влияние терапии, включавшей фенспирид, на продолжительность кашля у детей с внебольничной пневмонией

приема фенспирида у 38% детей удалось купировать сухой кашель (в группе сравнения только у 7% больных), у остальных он трансформировался во влажный.

У больных ОРИ, получавших фенспирид, длительность кашлевого периода была статистически достоверно короче (от 3 до 12 дней от начала приема препарата), чем в группе сравнения (7–16 дней; рис. 3). При пневмонии эффективность фенспирида проявлялась с 4-го дня приема препарата, кашель исчезал на 14-й день болезни, в группе сравнения кашель сохранялся в течение 8–20 дней (рис. 4).

У больных с хронической патологией бронхолегочной системы на фоне приема фенспирида кашель прекращался значительно раньше, чем в группе сравнения (рис. 5, 6). При проведении бронхоскопии у 12 больных была обнаружена картина катарального эндобронхита, у 6 — катарально-гнойного эндобронхита. На фоне комплексного лечения, включающего фенспирид, при катаральном эндобронхите объем отделяемой мокроты у больных постепенно уменьшался, а при катарально-гнойном, напротив, увеличивался к 3–4-му дню до обильного количества, а затем постепенно уменьшался к 12-му дню, что подтверждает способность фенспирида улучшать мукоцилиарный клиренс. При хронической бронхолегочной патологии укорочение кашлевого периода и быстрая санация трахеобронхиального дерева на фоне приема фенспирида отражает снижение активности хронического воспалительного процесса в бронхах, что препятствует развитию необратимых изменений в слизистой оболочке и возможному формированию вторичной гиперреактивности бронхов.

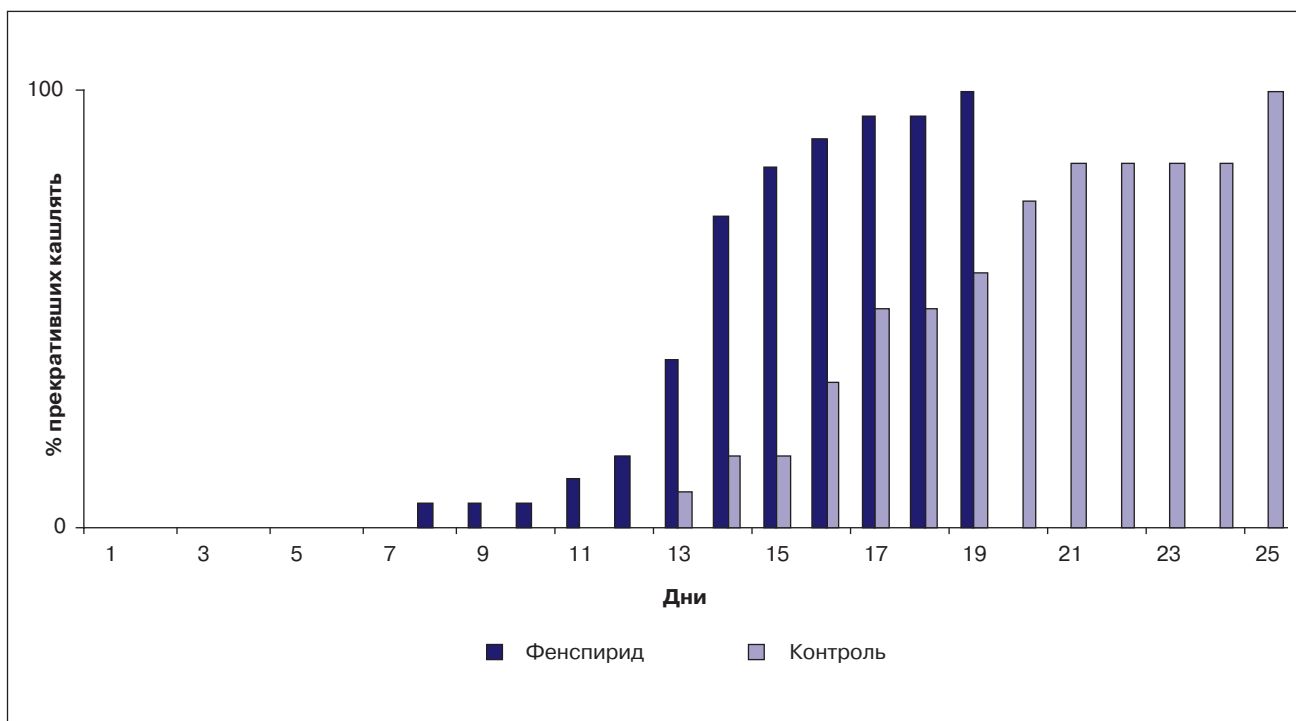
Таким образом, проведенное исследование показало клиническую эффективность Эrespала при острой и хронической патологии бронхолегочной системы у детей. При включении в терапию фенспирида достоверно сокращалась продолжительность кашлевого периода, отмечалась быстрая трансформация сухого кашля во влажный, кашель становился более продуктивным, улучшалась санация трахеобронхиального дерева. Это свидетельствует

Рис. 5. Длительность кашлевого периода у детей, поступивших с хроническими неспецифическими заболеваниями легких

Примечание.

* — статистически значимое ($p < 0,001$) отличие по сравнению с показателем в группе контроля.

Рис. 6. Влияние терапии, включавшей фенспирид, на продолжительность кашля у детей с хроническим неспецифическими заболеваниями легких



о способности препарата улучшать мукоцилиарный клиренс и уменьшать застой секрета в терминальных отделах респираторного тракта. Препарат хорошо переносится

детьми всех возрастных групп и может быть использован для лечения респираторных заболеваний у детей как в амбулаторных условиях, так и стационаре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chang A.B. Cough: are children really different to adults? // Cough. — 2005. — № 1. — P. 7.
2. Шмелев Е.И. Кашель при воспалительных заболеваниях легких: вопросы диагностики и лечения // Consilium medicum. Приложение. Болезни органов дыхания. — 2007. — С. 3–8.
3. Hay A.D., Wilson A.D. The natural history of acute cough in children aged 0 to 4 years in primary care: a systematic review // Br. J. Gen. Pract. — 2002. — № 52. — P. 401–409.
4. Diagnosis and Management of Cough: ACCP Guidelines // Chest. — 2006. — V. 129, 1 Suppl. — P. 260S–283S.
5. Bush A. Paediatric problems of cough // Pulmon Pharmacol and Therapeutics. — 2002. — № 15. — P. 309–315.
6. Dales R.E., White J., Bhungara C. et al. Parental reporting of children coughing is biased // Eur. J. Epidemiol. — 1997. — № 13. — P. 541–542.
7. Marchant J.M., Masters I.B., Taylor S.M. et al. Evaluation and outcome of young children with Chronic Cough // Chest. — 2006. — № 129. — P. 1132–1141.
8. Chang A.B., Landau L.I., Van Asperen P.P. et al. Cough in Children: definitions and clinical evaluation // The Med. J. of Australia. — 2006. — V. 184, № 8. — P. 398–403.
9. Sigurs N.A. Cohort of children hospitalised with acute RSV bronchiolitis impact on later respiratory disease // Paediatr. Respir. Rev. — 2002. — № 3. — P. 177–183.
10. Chang A.B., Eastburn M.M., Gaffney J. Cough quality in children: a comparison of subjective vs. bronchoscopic findings // Respir Res. — 2005. — № 6. — P. 3–7.
11. Asilsoy S., Bayram E., Agin H., Apa D.C. et al. Evaluation of chronic cough in children // Chest. — 2008. — V. 134, № 6. — P. 1122–1128.
12. Moses S. Chronic Cough Causes in Children // Family Practice Notebook. — 2008. — V. 6, № 1. — P. 2–18.
13. Irwin R.S., Corrao W.M. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy // Am. Rev. Respir. Dis. — 1981. — № 123. — P. 413–417.
14. Chang A.B., Lasserson T.J., Kiljander T.O. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux // BMJ. — 2006. — V. 332 (7532). — P. 11–17.
15. Царькова С.А. Влияние фенспирида гидрохлорида (Эреспала) на формирование гиперреактивности дыхательных путей при респираторных инфекциях у детей // Вопр. совр. педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 20–24.
16. Геппе Р.А. Применение Эреспала (фенспирида) при острых респираторных заболеваниях у детей: эффективность и безопасность (результаты исследования по программе «ЭЛЬФ») // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 53–58.
17. Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Соколов А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы «Эскулап» // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 8, № 10. — С.3.

О.В. Тихомирова¹, М.К. Бехтерева^{1,2}, И.В. Раздьяконова¹, О.И. Ныркова^{1,2}¹ НИИ детских инфекций, Санкт-Петербург² Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Вирусные диареи у детей: особенности клинической картины и тактика диетической коррекции

Контактная информация:

Бехтерева Мария Константиновна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела кишечных инфекций НИИ детских инфекций

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9, тел. (812) 234-53-30

Статья поступила: 28.11.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Охарактеризованы особенности клинической картины вирусных диарей у детей. Изучена эффективность диетотерапии острой кишечной инфекции с использованием заменителей женского молока: «Нутрилон низколактозный», «Нутрилон Комфорт 2», «Нутрилон Антирефлюкс». Доказано, что обоснованная диетическая коррекция приводит к более быстрому выздоровлению и обеспечивает поддержание трофического статуса.

Ключевые слова: дети, вирусные кишечные инфекции, диетотерапия.

98

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из важнейших проблем педиатрии. Мнение о том, что вирусы вызывают острый гастроэнтерит, было высказано в 40-х годах XX века, но их этиологическая роль долго оставалась недоказанной. История изучения вирусных диарей началась в 1968 г. во время изучения вспышки острого гастроэнтерита в школе города Норфолк (США), но лишь в 1972 году А. Карикян с коллегами впервые идентифицировали норовирус в фекалиях в качестве возбудителя данной вспышки диареи [1–4]. Годом позже, R. Bishop выделил ротавирус из слизистой двенадцатиперстной кишки детей с гастроэнтеритом, а в 1975 г. в фекалиях пациентов с острой диареей были идентифицированы астровирусы, аденовирусы и коронавирусы. Далее число обнаруженных вирусов, способных вызывать ост-

рый гастроэнтерит, постоянно росло: выявлены пестивирусы, торовирусы [4–6].

По данным международной и российской статистики до 70% гастроэнтеритов, а в холодное время до 90% — вызвано вирусами. Наиболее часто это: ротавирусы, калицивирусы (норо- и саповирусы), аденовирусы группы F (40 и 41 серотипы), коронавирусы, включая торовирусы, энтеровирусы (Коксаки А 2, 4, 7, 9, 16; Коксаки В 1–5; ЕСНО 11–14, 16–22), астровирусы; цитомегаловирусы, бокавирусы, пестивирусы, пикобирнавирусы [4, 7, 8].

Доказано, что ротавирусы являются основной причиной острых кишечных инфекций с развитием у детей синдрома гипогидратации (до 60–75% всех диарей) как в развитых, так и в развивающихся странах. Так, по данным U. Parashar (2003 г.), в мире ежегодно регистрируется

O.V. Tikhomirova¹, M.K. Bekhtereva^{1,2}, I.V. Razd'yakonova¹, O.I. Nyrkova^{1,2}¹ Research Institute of Children's Infections² St-Petersburg State Pediatric Medical Academy

Viral diarrhea in children: peculiarities of clinical picture and tactics of dietic correction

This work characterizes peculiarities of clinical picture of viral diarrhea in children. Effectiveness of dietotherapy of children with acute enteric infection with use of substitutes of breast milk: «Nutrilon Low Lactose», «Nutrilon Comfort 2», «Nutrilon Antireflux» was studied. It was proved, that valid dietic correction results in more rapid recovery and provides maintenance of trophic status.

Key words: children, viral enteric infections, dietotherapy.

около 2 млн эпизодов тяжелых форм ротавирусной инфекции и от 352 до 592 тыс. летальных исходов у детей в возрасте до 5 лет, а по данным M. Lurch (2003 г.), ежегодно фиксируется до 600–800 тыс. смертей от ротавирусной инфекции.

В США в течение года наблюдается около 3,5 млн случаев ротавирусного гастроэнтерита, который в 100 тыс. случаях приводит к госпитализации и имеет фатальный исход у 125 детей в возрасте до 5 лет [8].

Заболеваемость ротавирусной инфекцией в Санкт-Петербурге в 2005–2007 гг. составила 491,6–520,8 случаев на 100 тыс. детей до 14 лет. Распространенность остальных вирусных диарей в России изучена мало, а клиническая картина охарактеризована недостаточно [12, 13].

Известно, что основным принципом лечения ОКИ является патогенетический, ставящий задачу дезинтоксикации и регидратации для восстановления нарушенных параметров гомеостаза. Ведущая роль в терапии диарей принадлежит диетотерапии, энтеросорбции, восстановлению микробиоценоза кишечника с использованием пре- и пробиотиков, ферментотерапии [14–17]. Рациональное питание является важнейшим направлением лечения больных, переносящих ОКИ, так как доказано, что даже при тяжелых формах инфекционных диарей переваривающая и всасывающая функция кишечника в значительной степени сохраняется. Вместе с тем, при неадекватном питании возможно формирование длительной диареи, развитие гипотрофии, дефицита микро- и макронутриентов. Однако до настоящего времени в практическом здравоохранении недооценивается роль диетической коррекции ОКИ, особенно у детей младшего возраста.

На базе клиники кишечных инфекций НИИ детских инфекций в 2005–2008 гг. обследовано 1200 детей в возрасте от 1 мес до 18 лет с ОКИ. Клинико-лабораторный мониторинг состояния пациентов проводился в течение всего времени пребывания в стационаре. Далее наблюдение продолжалось амбулаторно на диспансерных приемах в течение 2–3-х нед. Оценивался общесоматический статус, выраженность и длительность основных симптомов болезни: интоксикации, лихорадки, вялости, рвоты, диареи, катаральных явлений, психо-эмоциональное состояние ребенка, динамика массо-ростовых показателей и лабораторные данные (клинические анализы крови и мочи, биохимия крови, копроцитограмма).

Этиологическая диагностика диарей проводилась с использованием метода просвечивающей электронной микроскопии. Выявление вирусов в фекалиях проводили по методу негативного контрастирования, просмотр электронно-микроскопических препаратов осуществляли на электронном микроскопе JEM-100S (JEOL, Япония) при инструментальном увеличении $20\text{--}50 \times 10^3$ в течение 20 мин; вирусы идентифицировали по характерным морфологическим признакам.

Для обнаружения антигена ротавируса использовался иммуноферментный анализ (ИФА) в фекалиях (тест-система для выявления антигена ротавируса группы А ИФА-рота-антиген, НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург). Для подтверждения калицивирусной инфекции также использовали тест-систему «АмплиСенс Norovirus 1, 2 genotypes» для выявления РНК норовирусов 1 и 2 типов методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции. Кроме этого, использовались стандартные бактериологические (посев кала на патогенные и условно-патогенные возбудители бактериальных диарей) и серологические (РНГА с шигеллезным, сальмонеллезным эритроцитарным

диагностикумом, ГУП по производству бактериальных препаратов им. Г.Н. Габричевского, Москва) методы.

Проведена оценка эффективности заменителей женского молока: «Нутрилон низколактозный», «Нутрилон Комфорт 2», «Нутрилон Антирефлюкс» (Нутриция, Голландия) в острый период ОКИ у детей до 3-х летнего возраста. Следует отметить наличие в составе смеси «Нутрилон Комфорт 2» пребиотиков Иммунофортис (смесь галакто- и фруктоолигосахаридов), которые отличаются доказанным положительным влиянием на рост бифидо- и лактобактерий, а также иммуномодулирующим эффектом. Кроме этого, в смеси «Нутрилон Комфорт 2» снижено содержание лактозы, а белковый компонент представлен частично гидролизованными протеинами молочной сыворотки. Смесь обладает умеренным антирефлюксным действием за счет добавления прежелатинизированного картофельного крахмала. Следовательно, лечебные свойства данной смеси оптимальны для детей раннего возраста, переносящих калицивирусную инфекцию и находящихся на искусственном вскармливании, так как ведущим симптомом калицивирусного гастроэнтерита являются повторная рвота, а выраженная вторичная лактазная недостаточность развивается редко. Выбор смеси «Нутрилон Антирефлюкс» связан с выраженным антирефлюксным эффектом эго продукта. Выбор смеси «Нутрилон низколактозный» был предопределен развитием выраженной вторичной лактазной недостаточности при ротавирусном гастроэнтерите.

Двенадцати детям в возрасте от 7 мес до 3 лет, переносящих калицивирусный гастроэнтерит, с отягощенным анамнезом (ОКИ различной этиологии в анамнезе, функциональные расстройства ЖКТ, белково-калорийная недостаточность, легкие проявления пищевой непереносимости и т.д.) с первого дня госпитализации была назначена смесь «Нутрилон комфорт 2» в объеме, соответствующем возрастным потребностям и тяжести течения заболевания. У 10 пациентов того же возраста с многократными рвотами диетическая коррекция начиналась со смеси «Нутрилон Антирефлюкс». Пациентам ($n = 15$) в возрасте от 9 до 24 мес, переносившим ротавирусный гастроэнтерит, был назначен «Нутрилон низколактозный». Группу сравнения составили 11 и 12 детей, соответственно, в возрасте с 8 до 24 мес, продолживших употребление профилактических смесей (не содержащих пре- и пробиотики) в сочетании с блюдами прикорма. Пациенты всех групп (по показаниям) получали патогенетическую терапию (оральную регидратацию, инфузионную терапию, энтеросорбенты, пре- и пробиотики, ферменты). Группы были репрезентативны по срокам госпитализации, тяжести течения заболевания, проводимой базисной терапии.

Этиология инфекционных диарей расшифрована в 760 (63%) случаях. Из них вирусная этиология ОКИ установлена в 430 (57%) случаях. Среди вирусных диарей, по нашим данным, более половины (240 больных или 56% от общего числа больных с вирусной ОКИ) приходилось на ротавирусную инфекцию, 26% (110 больных) — на калицивирусные (включая норо- и саповирусные) гастроэнтериты, остальные возбудители вирусных ОКИ выделялись в 0,5–8,8% случаев (рис. 1).

Вирусные гастроэнтериты регистрировались в течение всего года. При этом, максимум встречаемости корона-, адено-, калицивирусных и смешанных гастроэнтеритов приходился на осень — от 47% до 66% всех случаев заболевания. Пик ротавирусной инфекции отмечался весной — 44%, зимой все вирусы выделялись приблизительно с одинаковой частотой 19–29% (рис. 2).

Рис. 1. Этиологическая структура вирусных диарей

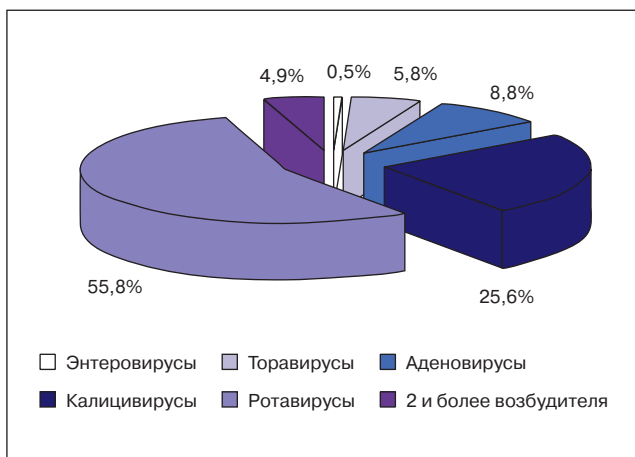
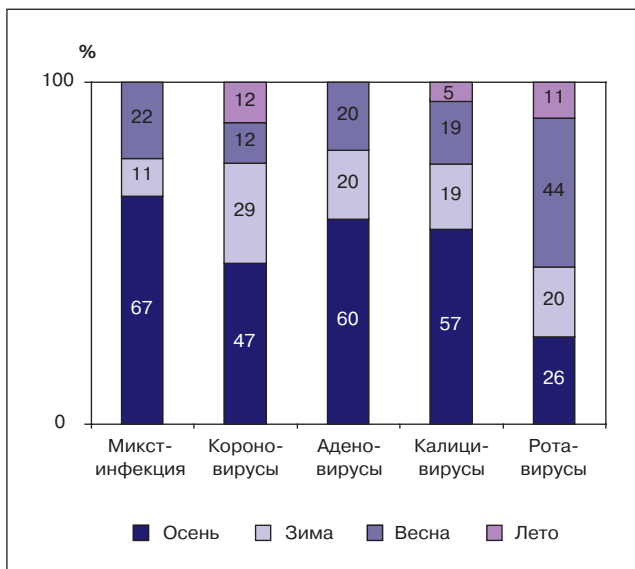


Рис. 2. Сезонность выявления вирусов у пациентов, госпитализированных с ОКИ (по данным НИИ детских инфекций)



Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $3,2 \pm 0,4$ года, преобладали дети в возрасте до 2-х лет — 320 (74%) человек. Различий по полу выявлено не было: мальчики и девочки составили соответственно 230 (53%) и 200 (47%) человек. В первые сутки заболевания в стационар поступили 285 (66%) обследованных, остальные 145 (34%) детей — в первые трое суток от начала болезни.

Оценка преморбидного фона показала, что среди 320 госпитализированных пациентов с ОКИ в возрасте 2-х лет только 86 (27%) детей относились к группе практически здоровых. Имели сопутствующую патологию в виде перинатального поражения ЦНС, анемии и рахита 48 (15%), 42 (13%) и 52 (16%) ребенка, соответственно. Последствия перенесенных внутриутробных инфекций отмечены в 8 (2,5%) случаях, бронхолегочной дисплазии — у 4 (1,2%) детей. У 102 (32%) больных выявлена патология, связанная с питанием, а также желудочно-кишечные расстройства: белково-калорийная недостаточность — у 18 (18%), паратрофия — 10 (9,8%), пищевая аллергия — у 28 (27%), функциональные расстройства желудочно-кишечного

тракта (ЖКТ) у 56 (55%) (синдром срыгиваний, колики и т.д.), лактазная недостаточность — у 17 (17%) детей. В 34 (33%) случаях в анамнезе установлено наличие изменений микробного пейзажа толстой кишки II–III степени, связанных с различными причинами (антибактериальная терапия, ранее перенесенные кишечные инфекции, нерациональное вскармливание, нахождение на этапах выхаживания недоношенных и т.д.).

Анализ клинического течения ротавирусной инфекции позволил выделить следующие ее характерные синдромы: общеинфекционный, проявляющийся лихорадкой и интоксикацией (снижение аппетита, сонливость, вялость, гиподинамия); гастроэнтерита (боли в животе, тошнота, рвота, урчание в животе, частый водянистый стул с примесью небольшого количества прозрачной слизи и неперевааренными остатками пищи). У 44 (18%) детей отмечались катаральные явления (заложенность носа, гиперемия слизистой ротоглотки). При поступлении в стационар у всех пациентов отмечалась лихорадочная реакция — среднее значение температуры достигало $38,1 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Интоксикационный синдром наблюдался у 220 (92%) больных с ротавирусным гастроэнтеритом и продолжался в среднем $2,9 \pm 0,2$ дня, нарастая с основных симптомов гастроэнтерита (рвоты, диареи). Отмечалась также вялость, сонливость, гиподинамия, отказ от еды. Рвота была повторной, необильной, регистрировалась в течение $2,1 \pm 0,1$ дня и отмечалась у 132 (55%) заболевших детей. Живот часто был мягким, равномерно вздутым. Боли локализовались в пупочной, эпигастриальной, левой подвздошной областях живота и были низкой и средней интенсивности. Водянистая диарея развивалась у всех пациентов, при этом 182 (76%) ребенка жаловались на метеоризм и урчание в животе. Частота стула колебалась от 3–4 до 15–20 раз в сутки. Стул был водянистым, обильным, пенным, брызжущим, неперевааренным с примесью небольшого количества слизи, от светло-коричневого до светло-желтого цвета. Позднее он постепенно становился более густым, а полуформленные фекалии появлялись через $5,7 \pm 0,3$ дней. На фоне многократного водянистого стула и повторной рвоты у 202 (84%) госпитализированных детей с ротавирусным гастроэнтеритом развивался синдром гипогидратации, преимущественно I и I–II степени. Большая часть пациентов (83%) была выписана из стационара через 3–5 дней с улучшением состояния, но не с полным выздоровлением.

Среди 110 детей с лабораторно подтвержденной калицивирусной инфекцией только у 3 (2,7%) детей причиной ее были саповирусы, у остальных — норовирусы, преимущественно II генотипа. Большая часть детей с калицивирусным гастроэнтеритом (85% — 94 ребенка) поступали в стационар на $2,0 \pm 0,1$ сут болезни, причем 38 (35%) пациентов были госпитализированы из семейных очагов инфекции или групповых заболеваний в детских коллективах. Острое начало отмечалось у 104 (95%) пациентов. Большинство больных жаловались на многократную рвоту — в 94 (85%) случаях, водянистую диарею — 57 (52%), анорексию — 58 (53%) и боли в животе — 50 (45) детей (табл. 1). Кратность стула составляла в среднем $3,8 \pm 0,5$ раза в сут. Лихорадочная реакция отмечалась у 93 (85%) детей, причем в большинстве случаев — в 78 (84%) случаях, температура не превышала $37,5^\circ\text{C}$. Следует отметить, что у 6 (5,5%) детей отмечалось подострое начало заболевания, с появления легких катаральных явлений и болей в животе. У большинства детей —



Формирование
иммунной системы



Укрепленная
иммунная система

ЧТО ТАКОЕ IMMUNOFORTIS™?

IMMUNOFORTIS™ — уникальный запатентованный комплекс пребиотиков (натуральных пищевых волокон)¹

- ✓ Укрепляет иммунную систему ребенка
- ✓ Снижает риск возникновения респираторных и кишечных инфекций²

ИММУННЫЕ СВОЙСТВА ПОДТВЕРЖДЕНЫ КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ*

ВАЖНО: Лучшим питанием для ребенка первого года жизни является грудное молоко. Перед началом употребления смеси необходимо проконсультироваться со специалистом. Несоблюдение инструкции по приготовлению и использованию смеси может нанести вред здоровью ребенка.

¹ IMMUNOFORTIS™ содержится в детских смесях Nutrilon®; Nutrilon® Гипоаллергенный; Nutrilon® Комфорт

² Bruzzese, E; Volpicelli, M; Salvini, F; Bisceglia, M al. Effect of early administration of GOS/FOS prevents intestinal and respiratory infections in infants during first year. J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition: 2006; 42:E95

* Moro G., Arslanoglu S., Boehm G. Early Supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. J. Nutrition. 137, 2007.2420-2424

Консультации по детскому питанию 8-800-200-33-88
Информация только для медицинских работников.



Таблица 1. Частота клинических симптомов при калицивирусной инфекции у детей

Симптомы	Частота, абс. (%) $n = 110$
Снижение аппетита	110 (100)
Недомогание	99 (90)
Беспокойство	17 (15)
Головная боль	14 (13)
Тошнота	92 (84)
Заложенность носа	6 (5,5)
Кашель	5 (4,6)
Гиперемия ротоглотки	62 (56)

в 103 (94%) случаях, инфекция протекала в среднетяжелой форме, а у 7 (6,4%) отмечалось тяжелое течение заболевания с развитием эксикоза II ст., длительно не купирующейся рвотой, лихорадкой до 40°C. В основном это были пациенты в возрасте до 5 лет.

Для калицивирусного гастроэнтерита было характерно благоприятное течение. К $3,2 \pm 0,4$ дню болезни в 96 (87%) случаях отмечалось улучшение состояния, длительность лихорадки не превышала $2,8 \pm 0,3$ дня, рвота сохранялась в течение первых $2,0 \pm 0,2$ сут болезни, диарея регистрировалась в течение $3,8 \pm 0,4$ дней. Эксикоз купировался в среднем через $2,1 \pm 0,4$ дня. Вялость и анорексия устранялись, в среднем, к 3 дню. Однако, у 8 (7,3%) детей рвота и диарея отмечались в течение достаточно продолжительного времени (в среднем $5,8 \pm 0,8$ и $9,1 \pm 1,2$ дня, соответственно), что приводило к развитию эксикоза II ст. Экскреция вируса у обследованных детей продолжалась в среднем в течение $5,6 \pm 0,5$ дней. У 11 (10%) пациентов выделение вируса продолжалось в течение 15 дней, а у 4 (3,6%) — более 3 нед.

При оценке лабораторных данных выявлено, что в клинических анализах крови лимфоцитоз на фоне нормального числа лейкоцитов отмечался у 71% детей. У 25% детей отмечался умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, в основном, на 1–2 сут заболевания при выраженной клинике с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания. У 4% детей в клинических анализах крови отмечалась лейкопения с лимфоцитозом.

На долю аденовирусной кишечной инфекции пришлось 38 (8,8%) случаев вирусных ОКИ. Для аденовирусных гастроэнтеритов характерны выраженный и длительный интоксикационный синдром (в среднем $5,4 \pm 0,4$ дня у 100% больных), фебрильная лихорадка, в среднем, в течение 5 дней в сочетании с болевым абдоминальным синдромом и выраженной водянистой диареей, продолжительностью до 10–12 дней.

Клиническая картина коронавирусного гастроэнтерита была практически идентична таковой при ротавирусной инфекции и характеризовалась умеренно выраженными симптомами интоксикации, лихорадкой ($3,4 \pm 0,3$ дня), рвотой у 21 (84%) больного. Основной отличительной чертой коронавирусной инфекции явился длительный период нормализации стула ($12,0 \pm 1,1$ дней) у 19 (76%) пациентов.

Таким образом, ротавирусы и калицивирусы вызывают более 80% случаев вирусных диарей у детей. При ротавирусной инфекции ведущим является диарейный синдром, связанный в первую очередь с развитием вторичной лактазной недостаточности, тогда как при калицивирусной инфекции преобладает рвота. Следовательно, указанные нозологические формы требуют различных подходов к выбору средств для проведения диетической коррекции.

Установлено, что среди детей до 1 года, переносивших калицивирусную инфекцию, только 3 (20%) ребенка находилось на естественном вскармливании, а остальные получали адаптированные молочные формулы. Рацион пациентов в возрасте 1–3-х лет до момента развития ОКИ лишь в 12 (31%) случаях включал молочные продукты (в том числе и кисломолочные), а 31 (79%) ребенок этого возраста получали пищу с «семейного стола», что указывало на необходимость проведения диетической коррекции у детей этих возрастных групп.

Установлено, что введение в рацион детей, переносивших калицивирусную инфекцию, адаптированных смесей, обладающих антирефлюксными свойствами («Нутрилон Антирефлюкс» и «Нутрилон Комфорт 2»), приводило к более быстрому купированию рвоты (через $1,8 \pm 0,2$ и $2,4 \pm 0,3$ дня по сравнению с $3,1 \pm 0,4$ у пациентов, не применявших адаптированные смеси; $p < 0,05$). У детей, получавших указанные смеси, раньше восстанавливался аппетит. Стул становился кашицеобразным в среднем на 4 день (на 5 день в группе сравнения, $p < 0,05$; табл. 2). При расчете среднесуточной прибавки массы тела установлено, что на 5–7 день госпитализации она составила

Таблица 2. Клиническая эффективность (продолжительность симптомов, дни) диетотерапии калицивирусной инфекции у детей

Симптомы	Группы сравнения		
	«Обычные» молочные смеси, $n = 11$	«Нутрилон Комфорт 2», $n = 12$	«Нутрилон Антирефлюкс», $n = 10$
Лихорадка	$2,1 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,3$
Интоксикация	$2,6 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2$
Рвота	$3,7 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2^*$	$2,4 \pm 0,3^*$
Диарея	$4,8 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,2^*$	$3,7 \pm 0,6^*$
Эксикоз	$2,4 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1$

Примечание:

* — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие по сравнению с группой детей, получавших «обычные» молочные смеси. Результаты представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартная ошибка среднего.

16,9 ± 2,3 г и 17,3 ± 3,1 г в сравнении с 12,0 ± 2,1 г у детей, получавших «обычные» адаптированные молочные смеси. Назначение смеси «Нутрилон низколактозный» у пациентов со среднетяжелыми формами ротавирусного гастроэнтерита приводило к более быстрой нормализации характера стула по сравнению с детьми, получавшими «обычные» молочные смеси (через 4,2 ± 0,3 и 6,1 ± 0,4 дня, соответственно; $p < 0,05$). Однако, такая диетическая коррекция не оказывала достоверного влияния на трофологический статус. При тяжелых формах ротавирусного гастроэнтерита (2 пациента) низколактозная формула оказалась недостаточно эффективной, так как у детей сохранялся выраженный диарейный синдром (стул более 6–8 раз в сут) в течение 3 сут применения продукта. Это потребовало дальнейшей диетической коррекции с использованием сывороточного лечебного гидролизата («Нутрилон Пепти ТСЦ»).

Таким образом, использование смесей «Нутрилон Комфорт» и «Нутрилон Антирефлюкс» оправдано при проведении диетотерапии калицивирусной инфекции у детей в возрасте до 3-х лет. Их использование способствует купированию проявлений болезни и обеспечивает оптимальную прибавку массы тела. У детей с отягощенным преморбидным фоном (проявления пищевой аллергии, функциональные расстройства пищеварения в анамнезе и т.д.) диетотерапию следует начинать со смеси «Нутрилон Комфорт 2», а при выраженной рвоте и умеренном диарейном синдроме диетическую коррекцию целесообразно начинать с назначения смеси «Нутрилон Антирефлюкс». Диетотерапия ротавирусного гастроэнтерита должна начинаться с низколактозных формул, а по показаниям (тяжелые формы ротавирусного гастроэнтерита, синдром мальабсорбции) могут быть использованы лечебные гидролизатные формулы («Нутрилон Пепти ТСЦ»).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Подколзин А.Т., Мухина А.А., Шипулин Г.А. и др. Изучение этиологии острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы // Инфекционные болезни. — 2004. — Т. 2, № 4. — С. 85–91.
2. Подколзин А.Т., Фенске Е.Б., Абрамичева Н.Ю. и др. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ // Терапевтический архив. — 2007. — № 11. — С. 10–16.
3. Ben A. Lopman, Mark H. Reacher et al. Viral Gastroenteritis Outbreaks in Europe, 1995–2000 // Emerging Infectious Diseases. — 2003. — V. 9, № 1. — P. 471–507.
4. Cowden J.M. Winter vomiting // BMJ. — 2002. — № 324. — P. 249–250.
5. Glass R.I., Noel J., Ando T., Fankhauser R. et al. The epidemiology of enteric caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics // J. Infect. Dis. — 2000. — V. 181 (Suppl. 2). — P. 254–261.
6. Kapikian A. Norwalk and Norwalk-like Viruses. Viral Infections of the Gastrointestinal Tract / Ed. by Kapikian A. — 1994. — P. 471–507.
7. Waters V., Ford-Jones E.L., Petric M. et al. Etiology of community-acquired pediatric viral diarrhea: a prospective longitudinal study in hospitals, emergency departments, pediatric practices and child care centers during the winter rotavirus outbreak, 1997 to 1998 // Pediatric infectious disease journal. — 2000. — № 9. — V. 19, № 9. — P. 843–848.
8. Lopman B., Vennema H., Kohli E. et al. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus // The Lancet. — 2004. — V. 363 (9410). — P. 682–688.
9. Wilhelm I., Roman E., Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis // Clinical Microbiology and Infection. — 2003. — V. 9, № 4. — P. 247–262.
10. Горелов А.В., Милутина Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. — М., 2006. — С. 109.
11. Горелов А.В., Плоскирева А.А. Совершенствование диетотерапии детей первого года жизни, больных тяжелыми формами

- острых кишечных инфекций // Инфекционные болезни. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 64–67.
12. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О. Современные аспекты диагностики и лечения острых кишечных инфекций у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2007. — № 2. — С. 4–10.
13. Мазанкова Л.Н., Павлова Л.А. Совершенствование патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей // Детские инфекции. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 67–69.
14. Мазанкова Л.Н., Бегиашвили Л.В., Ильина Н.О. и др. Диетическая коррекция метаболических нарушений микрофлоры кишечника при вирусных диареях у детей раннего возраста // Детские инфекции. — 2008. — № 1. — С. 26–32.
15. Острые кишечные инфекции у детей. Учебно-методическое пособие / Под ред. Учайкина В.Ф. — М.: РГМУ. — 2005. — С. 116.
16. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н. и др. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение). Пособие для врачей. — М., 2003. — С. 34.
17. Тихомирова О.В., Бехтерева М.К. Диетическая коррекция функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста после перенесенных острых кишечных инфекций // Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 65–69.
18. Тихомирова О.В., Бехтерева М.К. Рациональные подходы к диетотерапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии. — 2004. — Т. 2, № 6. — С. 16–19.
19. Тихомирова О.В., Бехтерева М.К., Железникова Г.Ф. и др. Калицивирусная инфекция у детей. Учебное пособие для врачей. — СПб., 2008. — С. 46.
20. Тихомирова О.В., Бехтерева М.К., Раздьяконова И.В. Калицивирусная инфекция у детей: особенности течения и тактика терапии // Практика педиатра. — 2008. — № 5. — С. 19–21.
21. Тихомирова О.В., Бехтерева М.К., Семенова С.Г. Эффективность лечебного питания при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии. — 2006. — Т. 3, № 6. — С. 20–25.

Л.Б. Меновщикова, З.З. Соттаева

Российский государственный медицинский университет, Москва

Применение оксибутинина в лечении гиперактивного мочевого пузыря у детей

Контактная информация:

Меновщикова Людмила Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета РГМУ

Адрес: 123001, Москва, Садовая-Кудринская ул., д. 15, тел. (495) 254-90-28

Статья поступила: 14.10.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Представлен опыт применения оксибутинина (Дриптан) в лечении детей ($n = 92$) с нарушением мочеиспускания — синдромом гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП). Показано, что в результате лечения отмечалось снижение средней оценки степени расстройства мочеиспускания с исходных 12,5 до 5,2 баллов через 4 нед терапии. Отмечено, что указанный эффект сохранялся в последующие 3 мес. Кроме того, после курса лечения уменьшилась частота мочеиспусканий — на 23%, urgentных позывов — на 46%, urgentное недержание купировалось полностью. Более резистентным к терапии были проявления энуреза (полностью он был купирован у 6 детей). Побочные эффекты, связанные с проводимой терапией, были отмечены у 3 (3%) детей. Таким образом, показано, что оксибутинин является эффективным и безопасным средством для лечения детей с нарушениями мочеиспускания — синдромом ГАМП.

Ключевые слова: дети, синдром гиперактивного мочевого пузыря, лечение, оксибутинин.

Одним из самых частых расстройств у детей всех возрастных периодов являются различные нарушения мочеиспускания. Окончательное формирование оптимального акта мочеиспускания завершается к 4–5 годам: ребенок мочится по позыву, объем мочевого пузыря соответствует возрастному эффективному объему, нет неудержания и недержания мочи, и мочеиспускание становится управляемым, т.е. ребенок может опорожнить мочевой пузырь даже при отсутствии

позыва [1]. Но нередко, уже начиная с первого года жизни, родители указывают на нарушения мочеиспускания у ребенка. К сожалению, оценка акта мочеиспускания при осмотре ребенка любого возраста не всегда проводится даже врачами. Исключение составляют лишь случаи, сопровождающиеся недержанием и неудержанием мочи, но эти клинические проявления наблюдаются лишь в 36% случаев всех расстройств мочеиспускания.

L.B. Menovshchikova, Z.Z. Sottayeva

Russian State Medical University, Moscow

Oxybutynin in treatment of hyperactive urinary bladder in children

This article describes an experience of treatment of children ($n = 92$) with miction disorders — syndrome of hyperactive urinary bladder (HUB) with oxybutynin (Driptane). Treatment resulted in decrease of median grade of disorder of urination from 12,5 marks initially to 5,2 marks after 4 weeks of treatment. This effect remained during 3 following months. Besides, the frequency of urinations was lessened in 23%, urgent feeling of urination — in 46%, urgent incontinence was stopped completely. Symptoms of enuresis were more resistant to treatment, and they were stopped completely in 6 children. Side effects, concerned with therapy, were registered in 3 (3%) children. Thus, oxybutynin in effective and safe medication for treatment of children with urinary disorders — HUB syndrome.

Key words: children, syndrome of hyperactive urinary bladder, treatment, oxybutynin.

Социальная значимость проблемы определяется существенным снижением качества жизни пациентов, проявляющегося социальной дезадаптацией ребенка, снижением уровня самооценки, конфликтами в семье, детском саду, школе. Все это отрицательно влияет на развитие ребенка и может вызвать психологические нарушения в последующей жизни. Нельзя забывать и о высокой вероятности развития у детей с нарушениями мочеиспускания инфекционных осложнений нижних мочевых путей, пузырно-мочеточникового рефлюкса и рефлюкс-нефропатии. Указанные осложнения сопровождаются нарушением мочеиспускания в 60% случаях [3, 5, 6, 8–10].

В связи с тем, что в процесс диагностики и лечения нарушений мочеиспускания вовлечены не только узкопрофильные специалисты (урологи), но и врачи общей практики, для облегчения диагностики и лечения в 1984 г. А. Mundy и Т. Stephenson ввели термин «гиперактивный мочевой пузырь» (ГАМП) [7]. Клинически синдром ГАМП проявляется полным или неполным симптомокомплексом нарушения мочеиспускания. Полный синдром включает поллакиурию, ургентные позывы, ургентное недержание мочи и энурез. Диагноз ГАМП правомочно ставить в возрасте 3–4 лет, так как к этому возрасту формируется «зрелый тип мочеиспускания» и выход за рамки нормативных показателей расценивается как патология [1]. Вариантами клинического диагноза может быть «сухой» ГАМП — без недержания мочи, и ГАМП с наличием недержания мочи.

Основным методом выявления ГАМП является ведение дневника мочеиспускания. Дневник предполагает регистрацию количества мочеиспусканий, времени появления позывов, объема выделенной мочи за одно мочеиспускание, симптомов недержания и ургентности, продукцию мочи в ночное время с учетом объема принятой жидкости и регистрацией актов дефекации. Исследование должно проводиться в течение 14 дней, более краткое исследование можно проводить в течение 2-х суток, когда определяется только время появления позывов и объем выделенной мочи. Данные о характере мочеиспускания, полученные на основании оценки его ритма, анализируются с помощью таблицы оценки синдрома ургентного мочеиспускания, предложенной Е.Л. Вишневым в 1997 г.

Вопросы лечения дисфункций мочевого пузыря в детской урологии занимают особое место. Успешное лечение ГАМП способствует не только устранению симптомов императивного мочеиспускания (т.е. улучшает качество жизни пациентов), но и купированию в 70–80% случаев пузырно-мочеточникового рефлюкса, прекращению рецидивирования инфекции мочевых путей [5]. В настоящее время фармакотерапия является одним из самых распространенных и эффективных методов лечения нарушений мочеиспускания и недержания мочи. Метод отличается доступностью, возможностью длительного применения и регуляции воздействия. К настоящему времени доказано, что в формировании ГАМП наиболее заметная роль принадлежит повышенной чувствительности детрузора к медиатору парасимпатической системы — ацетилхолину. На этом представле-



«Золотой стандарт»

лечения гиперактивного

мочевого пузыря

у взрослых и детей



Регистрационное удостоверение №014671/01 от 08.09.2006



**SOLVAY
PHARMA**

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

На правах рекламы

нии и базируется фармакотерапия ГАМП, предусматривающая уменьшение чувствительности детрузора к ацетилхолину с помощью М-холинолитиков.

В детской практике наибольшее распространение в лечении ГАМП получил оксibuтинин (Дриптан, Солвей Фарма), единственный из препаратов группы М-холинолитиков, разрешенный в России к применению у детей с 5-летнего возраста. Оксibuтинин блокирует мускариновые рецепторы М3-подтипа, что препятствует проявлению активности ацетилхолина и снижает сократимость гиперрефлекторного мочевого пузыря. В дополнение к антихолинергическому действию он обладает сильным прямым папавериноподобным спазмолитическим и местноанестезирующим действием, вследствие чего препарат может быть рекомендован для применения в послеоперационном периоде. К достоинствам оксibuтинина относится удобное дозирование, а также дозозависимый эффект — максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 45 мин, период полувыведения составляет 2 ч, характерно отсутствие кумулятивного эффекта. Оксibuтинин улучшает как субъективные параметры мочеиспускания (частоту мочеиспусканий и императивных позывов), так и объективные (уменьшает максимальное давление детрузора во время наполнения, увеличивает функциональную емкость мочевого пузыря). Таким образом, в настоящее время оксibuтинин считают «золотым стандартом» лекарственной терапии ГАМП у детей [2–5]. Однако необходимо упомянуть и о побочных эффектах терапии М-холинолитиками, проявляющихся раздражительностью, гиперемией кожных покровов, сухостью слизистых оболочек, затрудненным мочеиспусканием, запором, в некоторых случаях — усилением клинических проявлений ГАМП [4].

Ниже представлен собственный опыт применения оксibuтинина у детей ($n = 92$) с различными нарушениями мочеиспускания, находившихся на лечении в нефроурологическом центре и в отделении урологии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова. Возраст детей составил от 5 до 15 лет включительно, средний возраст — 7 лет. Основными жалобами при моносимптомном течении синдрома были: поллакиурия у 18 (20%) детей, энурез — у 9 (10%) детей, ургентное недержание — у 2 (2%) детей и ургентность у одного ребенка. Полный синдром ГАМП имелся у 5 детей (5%). У остальных 61 (66%) ребенка наблюдались различные сочетания ургентности, ургентного недержания, поллакиурии и энуреза. Наиболее часто отмечалось сочетание ургентности, ургентного недержания и энуреза — 9 (10%) детей.

Всем детям было проведено комплексное обследование по принятой методике, включающее общеклинические методы обследования, ведение дневника мочеиспускания и анализ его с помощью таблицы оценки синдрома ургентного мочеиспускания, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, урофлоуметрия и по показаниям — ретроградная цистометрия. Таблица включала степень выраженности (оценивалась в баллах) императивного позыва на мочеиспускание, императивного недержания мочи, энуреза, поллакиурии,

никтурии, уменьшение среднего эффективного объема мочевого пузыря, наличие и выраженность лейкоцитурии [1]. Общая сумма баллов таблицы варьирует от 0 до 45. В этом диапазоне выделяют три степени тяжести синдрома императивного мочеиспускания: легкую (1–10 баллов), среднюю (11–20 баллов) и тяжелую (более 21 балла).

Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника является обязательным методом исследования для исключения костных маркеров миелодисплазии. Другие рентгенологические методы исследования (цистография, экскреторная урография) проводились по показаниям при выявлении расширения коллекторной системы почек и мочеточников. При наличии длительной некупирующейся лейкоцитурии проводилась цистоскопия. При лабораторном исследовании изменение в анализах мочи в виде лейкоцитурии было выявлено у 16 (17%) детей. У 3 (3%) девочек были проявления буллезного цистита, выявленные при цистоскопии. Односторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс 2–3 степени выявлен у 18 (20%) детей, двусторонний — в 14 (15%) случаях.

В зависимости от степени выраженности расстройств мочеиспускания, определенных по квалитетрической таблице, больные распределены на 3 группы:

- 1-я группа ($n = 39$) — легкая степень расстройств мочеиспускания, суммарный балл 2–10.
- 2-я группа ($n = 37$) — средняя степень расстройств, суммарный балл 11–20.
- 3-я группа ($n = 20$) — тяжелая степень расстройств мочеиспускания, суммарный балл 21–30.

Курс лечения включал оксibuтинин в дозе 2,5–5 мг 2–3 раза в день в сочетании с метаболической терапией (Пикамилон, витамины группы В, L-карнитин). Первоначальный курс лечения составил 4 нед. Эффективность лечения оценивалась после курса лечения, через 1 и 3 мес последующего наблюдения.

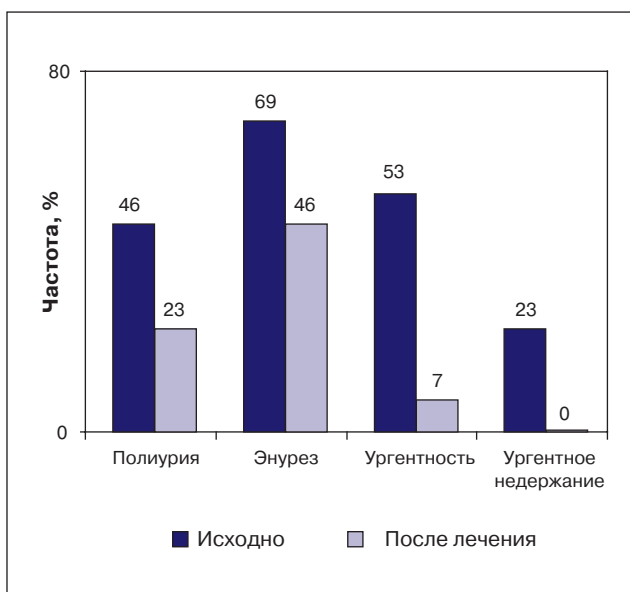
В результате наблюдения было отмечено, что после лечения, включавшего оксibuтинин, у всех пациентов отмечена положительная динамика в клинической картине. Средний балл оценки степени расстройства мочеиспускания исходно составил 12,5 балла, после окончания курса — 5,2 балла, через 1 мес — 5,1 балла, через 3 мес — 5,2 балла. Таким образом, симптоматика регрессировала и степень ее снижения стойко сохранялась на протяжении длительного времени. Кроме того, после курса лечения уменьшилась частота мочеиспусканий — на 23%, ургентное недержание купировалось полностью, ургентные позывы уменьшились на 46% (см. рис.). Более резистентными к терапии были проявления энуреза. Уменьшение выраженности энуреза отмечалось у 23% детей, притом что у 6 детей он был купирован полностью. Только у 2 (4%) детей энурез сохранялся каждую ночь.

Средний эффективный объем мочевого пузыря достоверно увеличился на 48% ($p < 0,01$). Кроме того, у всех детей прекратились рецидивы инфекции мочевых путей или значительно уменьшилась их частота. У 5 (33%) из 15 детей детей на фоне терапии М-холинолитиками купирован пузырно-мочеточниковый рефлюкс. У ос-

тальных рефлюкс сохранялся, но его интенсивность значительно уменьшилась. Уретероцистонеоимплантация с антирефлюксной защитой по Козну произведена 3 детям. Из них одному ребенку уретероцистонеоимплантация произведена с 2-х сторон. С односторонним пузырно-мочеточниковый рефлюксом 3 больным была произведена эндоскопическая подслизистая имплантация коллагена, и 3 детям она была проведена с двух сторон. У 3 (3%) детей на фоне применения оксибутинина отмечались выраженные побочные явления в виде тошноты и сухости во рту, что потребовало отмены препарата. Эти дети получали метаболическую терапию в сочетании с физиотерапией.

Таким образом, Дриптан, обладая М-холинолитическим и спазмолитическим действием, является эффективным средством для лечения синдрома ГАМП у детей. Учитывая местноанестезирующее действие препарата, можно рекомендовать его для применения в послеоперационном периоде. Для достижения стойкого клинического эффекта у детей с ГАМП показаны повторные курсы лечения оксибутинином с интервалом в 2 мес.

Рис. Динамика проявлений синдрома ГАМП на фоне лечения М-холинолитиком оксибутинином



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Л. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. — М., 2001.
2. Вишневский Е.Л., Казанская И.В., Игнатъев Р.О., Гусева Н.Б. Эффективность лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей дриптаном // Врачебное сословие. — 2005. — № 4–5. — С. 32–35.
3. Гусарова Т.Н., Зоркин С.Н. Оценка эффективности применения оксибутинина (Дриптана) у детей с гиперактивностью мочевого пузыря // Педиатрия. — 2006. — № 5. — С. 67–71.
4. Казанская И.В., Вишневский Е.Л., Игнатъев Р.О. и др. Роль М-холинолитиков в реабилитации детей с расстройствами мочеиспускания при ГАМП // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 65–68.
5. Кольбе О.Б., Моисеев А.Б., Сазонов А.Н. и др. Оценка эффективности применения препарата оксибутинин у детей с гиперактивным мочевым пузырем // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 14, № 12. — С. 865–897.

6. Пугачев А.Г., Ромих В.В., Алферов С.Н. Клинические особенности функциональных нарушений мочеиспускания в детском возрасте // Лечащий врач. — 2004. — № 9. — С. 32–35.
7. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The Standardization of Terminology of lower urinary tract function; Report from the Standardisation Sub-committee of the international Continence Society // Neurology and Urodynamics. — 2002. — № 21. — P. 167–178.
8. Bauer S., Koff S.A., Jayanthi V.R. Voiding dysfunction children and non-neurogenic Lun.: Walsh P.S. et al., ed. Campbell's Urology. 8th ed. Philadelphia Penna: WB Saunders Co. — 2002. — P. 2231–2283.
9. Vega P., Pascual L.A. High-pressure bladder: an underlying factor mediating renal damage in the absence of reflux? // BJU. — 2001. — V. 87, № 6. — P. 581–584.
10. Castro J., Soares E., Casimiro A., Nogueria G. Bladder malfunction, urinary infection and vesicoureteral reflux in children / Acta Med. Port. — 1998. — V. 11, № 7. — P. 635–642.

Из истории медицины

Бехтерев Владимир Михайлович, русский невролог, психиатр и психолог, основатель научной школы. Автор фундаментальных трудов по анатомии, физиологии и патологии нервной системы, работ по половому воспитанию, поведению ребенка раннего возраста, социальной психологии. Основатель рефлексологии. Организатор и руководитель Психоневрологического института (1908; ныне им. В.М. Бехтерева) и Института по изучению мозга и психической деятельности (1918). Родился в семье мелкого государственно-служащего в селе Сорали, Елабужского уезда, Вятской губернии предположительно 20 января 1857. По окончании курса С.-Петербургской медико-хирурги-

ческой академии (1878), Бехтерев посвятил себя изучению душевных и нервных болезней. В 1879 г. Бехтерев был принят в действительные члены Петербургского общества психиатров. А в 1884 г. был командирован за границу, где занимался у Дюбуа-Раймона (Берлин), Вундта (Лейпциг), Мейнерта (Вена), Шарко (Париж) и др. К тому времени список печатных работ молодого ученого состоял из 58 названий. В декабре 1884 г. Бехтерев, находясь в Лейпциге, получил официальное приглашение занять кафедру в Казани. Во время работы в Казанском университете создал психофизиологическую лабораторию и основал Казанское общество невропатологов

и психиатров. Имея богатый клинический опыт, Бехтерев описал некоторые болезни и разработал методы их лечения («Постэнцефалитические симптомы Бехтерева», «Психотерапевтическая триада Бехтерева», «Фобические симптомы Бехтерева» и др.). В 1892 г. Бехтеревым была описана «одревенелость позвоночника с искривлением его как особая форма заболевания» широко известная как болезнь Бехтерева или анкилозирующий спондилит. В 1915 г. по инициативе Владимира Михайловича при Психоневрологическом институте был создан приют с детским садом и школой для детей беженцев из западных губерний. Умер внезапно 24 декабря 1927 года в Москве.

Е.Г. Михайлова^{1,2}, Т.И. Каганова¹, О.В. Кучумова^{1,2}¹ Самарский государственный медицинский университет² Детская городская клиническая больница № 1, Самара

Опыт использования генно-инженерного гормона роста для лечения различных форм низкорослости у детей Самарского региона

Контактная информация:

Михайлова Евгения Геннадьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением эндокринологии ДГКБ № 1 г. Самары, главный детский эндокринолог МЗ СР Самарской области

Адрес: 443079, Самара, пр. К. Маркса, 165 «А», тел. (846) 260-36-98

Статья поступила: 06.11.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Задержка роста у детей является гетерогенным состоянием и сопровождается многие эндокринные, соматические, генетические и хромосомные заболевания. В настоящее время общепризнанными средствами лечения соматотропной недостаточности являются биосинтетические препараты гормона роста человека (чГР), полученные с использованием ДНК-рекомбинантной технологии. В статье представлены результаты оценки эффективности чГР в лечении низкорослых детей ($n = 77$) с изолированным дефицитом гормона роста, пангипопитуитаризмом, синдромом Шерешевского–Тернера, получавших лечение чГР в течение 3 лет. У всех пациентов во время лечения отмечалась значительная положительная динамика клинического статуса, значительно возросла скорость роста: с 1,9 см в год (исходно) до 11,0 см (к концу 1-го года лечения), с последующим снижением до 5,3 см в год. Показатели SDS роста имели устойчивую тенденцию к увеличению: до начала лечения SDS роста в среднем составлял -3,9 SD, к концу третьего года лечения -2,0 SD. Показано, что лечение чГР эффективно при любых формах низкорослости.

Ключевые слова: дети, низкорослость, лечение, человеческий гормон роста.

Задержка роста у детей является гетерогенным состоянием и сопровождается многие эндокринные, соматические, генетические и хромосомные заболевания [1–5]. Синтез гормона роста методом генной инженерии открыл новую эру в лечении низкорослости. Эффектив-

ность, безопасность и доступность применения рекомбинантных препаратов гормона роста позволяют в настоящее время не только осуществлять заместительную терапию соматотропной недостаточности (СТН) у детей и взрослых, но и добиваться улучшения прогноза роста

Ye.G. Mikhaylova^{1,2}, T.I. Kaganova¹, O.V. Kuchumova^{1,2}¹ Samara State Medical University² Children's City Clinical Hospital № 1, Samara

Growth hormone treatment of children with short stature lived in Samara region

Growth inhibition in children is heterogeneous state, and it may accompany many endocrine, somatic, genetic and chromosome diseases. Generally recognized medications for treatment of somatotrophic insufficiency in present times are biosynthetic analogs of human growth hormone (hGH), obtained with DNA-recombinant technology. This article presents the results of estimation of effectiveness of hGH in treatment of children with short stature ($n = 77$) with isolated deficiency of growth hormone, panhypopituitarism, Turner's syndrome, treated with hGH during 3 years. All patients had significant positive dynamics of clinical status, the velocity of growth increased from 1,9 cm (initial) per year to 11,0 cm (the end of first year), with following decrease to 5,3 cm per year. SDS index of growth had stable tendency to increase: medium SDS index of growth initially was -3,9 SD, on the end of third year — -2,0 SD. It was shown, that treatment with hGH is effective in any types of short stature.

Key words: children, short stature, treatment, human growth hormone.

при других формах низкорослости, проводить коррекцию ряда катаболических состояний [6–9].

В настоящее время общепризнанными средствами лечения СТН являются биосинтетические препараты гормона роста человека (чГР), полученные с использованием ДНК-рекомбинантной технологии [2, 9–12]. Основной целью лечения СТН должны быть нормализация темпов физического развития в период детства и последующее достижение удовлетворительных для данной популяции показателей конечного роста. Для каждого конкретного пациента он должен укладываться в диапазон генетически прогнозируемого роста [8].

В течение первого года лечения дети вырастают в среднем на 11 см. В последующие годы темпы роста несколько снижаются, но обычно превышают среднегодовую скорость роста и составляют, как правило, более 5–6 см в год. При длительном и систематическом лечении пациенты достигают нормального диапазона роста взрослого человека. У лиц более молодого возраста со значительным отставанием дифференцировки костей скелета эффективность применения препарата выше [13, 14].

С учетом суточного физиологического ритма препарат чГР вводят ежедневно перед сном в дозе 0,033 мг/кг в сут подкожно. В большинстве случаев для введения препарата используют мультidosовые шприц-ручки. Такой способ введения оптимален: препарат точно дозируется и легко используется в домашних условиях. Для лечения детей с синдромом Шерешевского–Тернера наиболее эффективной является доза чГР 0,05 мг/кг в сут, что в 1,5–2 раза выше той, которая обычно используется для лечения детей с дефицитом гормона роста [2, 10–12, 15–17].

Ниже представлены результаты оценки эффективности применения чГР в лечении детей с различными причинами низкорослости, проживающих на территории Самарской области.

Исследование проводилось на базе отделения эндокринологии Детской городской клинической больницы № 1 г. Самары. Проанализированы результаты лечения 77 детей с изолированным дефицитом гормона роста, пангипопитуитаризмом, синдромом Шерешевского–Тернера, получавшими лечение чГР в течение последних 3 лет.

Критериями назначения лечения являлись:

- рост ниже среднего значения для данного хронологического возраста более чем на 2 стандартных отклонения;
- скорость роста менее 4 см в год в возрасте 6–12 лет или менее среднего значения для данного хронологического возраста, по крайней мере, на 2 стандартных отклонения;
- отставание показателя костного возраста от хронологического не менее 3-х лет;
- доказанный абсолютный или парциальный дефицит гормона роста.

Для пациенток с синдромом Шерешевского–Тернера показанием для лечения являлось снижение темпов физического развития более чем на 1,5 стандартных отклонения от нормативов роста для синдрома, отставание костного возраста от паспортного на 2 года и более, результатов стимуляционных проб, соответствующих парциальному дефициту гормона роста [13, 15, 16].

Гормональная диагностика дефицита соматотропного гормона (СТГ) проводилась на основании стимуляционных проб с инсулином (Актрапид, НовоНордиск, 0,1 ЕД/кг, внутривенно) и клофелином (0,15 мг на 1 м² поверхности тела, *per os*). При уровне СТГ крови менее 20 мМЕ/мл диагностировался частичный дефицит; менее 10 мМЕ/л — полный дефицит гормона.

СТГ в сыворотке определялся с использованием ИФА наборов «ELISA–DRG» (Германия), с последующей обработкой на универсальном иммуноферментном анализаторе «Униплан» (Россия).

Клиническое обследование детей включало изучение анамнеза жизни и заболевания, антропометрию (измерение роста, стоя и сидя, а также окружности головы); оценку физического развития центильным методом с использованием региональных (Галкин Р.А. и соавт., 1998) и международных стандартов (Genetentech Inc., National Center for Health Statistics, США, 1987); определение стадии полового развития по Таннер (1969); рентгенографию кистей с лучезапястными суставами и определением костного возраста по методу Грейлиха–Пайла (Greulich W.W., Pyle S.I., 1959), магнитно-резонансную томографию черепа на аппарате «Gyrosan TS-NT Power Trak 1000» («Philips», Япония), ультразвуковое исследование щитовидной железы, консультации окулиста, определение гормонального профиля (Т4св, тиреотропный гормон, кортизол, пролактин, при необходимости половые гормоны), общеклинические и биохимические анализы крови и мочи [15, 18, 19]. Всем девочкам проводилось кариотипирование.

Гормон роста назначался в дозе 0,035–0,04 мг/кг в сут для детей с изолированным дефицитом СТГ, и 0,05 мг/кг в сут — для пациентов с синдромом Шерешевского–Тернера. Первые инъекции осуществлялись в условиях клиники. При этом дети и родители обучались пользованию шприц-ручкой. Дальнейшее лечение проводилось в амбулаторных условиях.

Дети с множественным гормональным дефицитом получали помимо гормона роста заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов, десмопрессинном, глюкокортикоидами, половыми стероидами.

Для характеристики динамики роста определялся коэффициент стандартного отклонения (SDS, standart deviation score) роста по формуле:

$$\text{SDS роста} = (x - X) / \text{SD},$$

где x — рост ребенка, X — средний рост для данного пола и возраста, SD — стандартное отклонение роста для данного пола и хронологического возраста. Также регистрировались скорость роста (см/год), прибавка роста за период лечения.

Распределение обследованных пациентов по полу и причине низкорослости представлено в таблице 1. В изучаемой группе преобладали мальчики. Известно, что проблема низкорослости особенно актуальна в мужской популяции, в связи с комбинированным нарушением их психической и социальной адаптации.

У всех пациентов во время лечения отмечалась заметная положительная динамика: в процессе применения соматотропного гормона значительно возросла скорость роста — с 1,9 см в год (на начало лечения) до 11,0 см за первый год лечения, с последующим ее снижением до 5,3 см в год (табл. 2). Максимальные темпы линейного роста отмечались в группе с пангипопитуитаризмом и изолированным дефицитом СТГ при раннем выявлении патологии и своевременном начале лечения. В случаях выявления дефицита гормона роста в возрасте физиологического пубертата (случаи с изолированным дефицитом СТГ), конечный рост пациента не увеличивался выше значений -2 SD . Анализ показателей скорости роста пациентов с синдромом Шерешевского–Тернера выявил меньшие темпы линейного роста, но они, тем не менее, были значительно выше исходно прогнозируемых для указанных пациентов.

Таблица 1. Распределение обследованных пациентов по полу и причине низкорослости

Пол	Изолированный дефицит СТГ	Пангипопитуитаризм	Синдром Шерешевского–Тернера
Мальчики, абс.	40	10	—
Девочки, абс.	13	3	11

Таблица 2. Динамика скорости роста тела (см/год) при лечении пациентов соматотропным гормоном

Продолжительность лечения	Изолированный дефицит СТГ	Пангипопитуитаризм	Синдром Шерешевского–Тернера
Исходно	$2,1 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,4$
Через 1 год	$12,3 \pm 0,4^*$	$13,1 \pm 0,4^*$	$7,7 \pm 0,4^*$
Последующие годы	$5,8 \pm 0,2^*$	$5,9 \pm 0,6^*$	$4,1 \pm 0,4^*$

Примечание.

* — $p < 0,05$ в сравнении с показателями на начало лечения.

Таблица 3. Динамика показателя SDS роста тела при лечении пациентов соматотропным гормоном (усл. ед.)

Продолжительность лечения	Изолированный дефицит СТГ	Пангипопитуитаризм	Синдром Шерешевского–Тернера
Исходно	$-3,2 \pm 0,2$	$-4,1 \pm 0,4$	$-3,7 \pm 0,2$
Через 1 год	$-2,4 \pm 0,3^*$	$-2,9 \pm 0,2^*$	$-3,4 \pm 0,2$
Через 3 года	$-1,6 \pm 0,2^*$	$-1,7 \pm 0,4^*$	$-2,8 \pm 0,3^*$

Примечание.

* — Статистически значимое ($p < 0,05$) отличие по сравнению с показателями на начало лечения, сравнение проводилось с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых показателей.

Показатели SDS роста тела имели устойчивую тенденцию к увеличению в течение всего срока лечения: оптимально — в случае пангипопитуитаризма или изолированного дефицита гормона роста, значительно меньше — у пациентов с синдромом Тернера (табл. 3).

Для иллюстрации вышесказанного рассмотрим клинические примеры.

Пациентка О.С., 18 лет, наблюдается по поводу задержки физического развития с 2001 года. Девочка от первой перенесенной беременности, протекавшей с гестозом, угрозой прерывания на поздних сроках. Роды спонтанные, вес при рождении 3100 г, рост — 51 см, оценка по Апгар 6–7 баллов. Родители среднего роста: отец — 170 см, мать — 160 см. Отставание в физическом развитии с рождения. При первичном обращении отмечалось отставание в росте на $-4,6$ SD; при этом, скорость линейного роста составляла 2,5 см/год. Отмечалось отставание костного возраста от паспортного на 3 года. Учитывая женский пол, пациентка была кариотипирована и у нее выявлен кариотип 45, XO. Таким образом, речь шла о классическом синдроме Шерешевского–Тернера. В связи со значительным отставанием роста проведены стимуляционные пробы на СТГ. Пики выброса с инсулином — 4,48 мМЕ/л и клофелином — 7,04 мМЕ/л свидетельствовали в пользу полного дефицита гормона роста. Результа-

ты MPT головы указывали на гипоплазию турецкого седла и гипофиза. Выпадения других тропных гормонов не отмечалось. Выставлен диагноз сочетания изолированного СТГ дефицита и синдрома Тернера. Назначена терапия гормоном роста в дозе 0,05 мг/кг в сут. За первый год пациентка выросла на 8 см, что соответствовало прогнозу, который строился на основании динамики изменения уровня инсулиноподобного фактора роста после первого месяца лечения. В последующие годы темпы линейного роста значительно замедлились. Показатель SDS роста очень медленно уменьшался до $-4,4$ SD (через 3 года лечения) и до $-4,0$ SD (после 4-х лет лечения). На этот момент паспортный возраст соответствовал 16,5 годам, а костный — 13. В соответствии с признаками синдрома Тернера, у девочки гормонально подтвержден гипергонадотропный гипогонадизм. Тиреоидные гормоны стабильно в норме. К лекарственным средствам были добавлены эстрогены в дозе 10 мкг/сут. В условиях лечения гормоном роста и эстрогенами отмечался существенный скачок роста — 9 см/год. Значение SDS роста в возрасте 17 лет соответствовало $-2,5$ SD. Линейный рост 147 см. Костный возраст 15 лет. На фоне сочетанной терапии получен хороший ростовой эффект (рис. 1).

Ребенок С.К., 2002 г.р., наблюдается в эндокринологическом центре с 2-летнего возраста, после оперативного

Нордитропин® Нордилет® 10 мг МЕНЯЕТ ЖИЗНЬ К ЛУЧШЕМУ!



Обратите внимание на маленьких пациентов – измерьте их рост!

Рост ниже 3-й перцентили свидетельствует о низкорослости*

Таблица. Рост по 3-й перцентили**

Возраст, годы	Рост, см		Возраст, годы	Рост, см	
	мальчики	девочки		мальчики	девочки
3	88	87	8	118	117
4	95	93	9	122	122
5	100	99	10	127	126
6	106	106	11	131	131
7	112	112	12	136	137

*-Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А. Соматотропная недостаточность, 2005

**-перцентильные кривые для мальчиков и девочек. National Centre of Health Statistics, США

Рис. 1. Динамика показателя SDS у больной с синдромом Шерешевского–Тернера

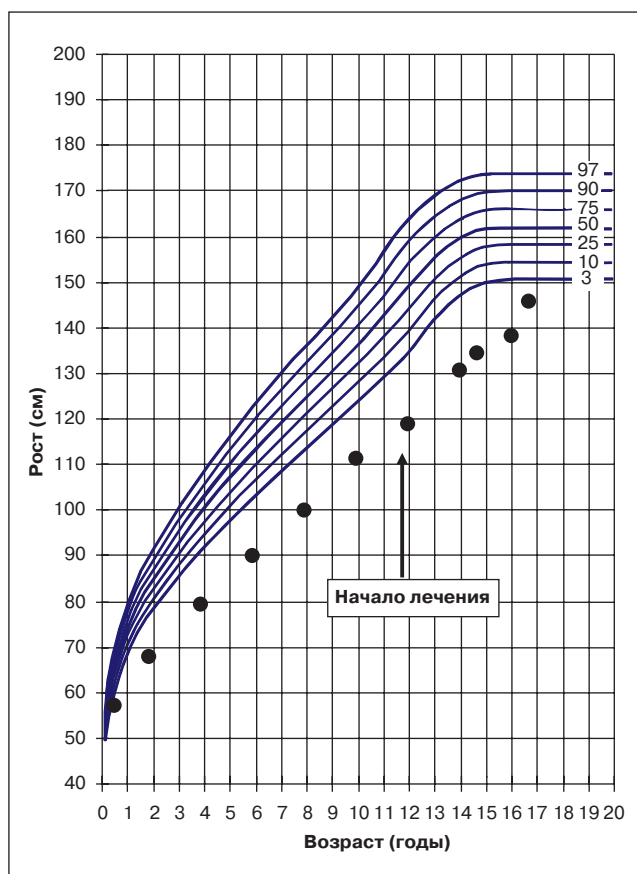
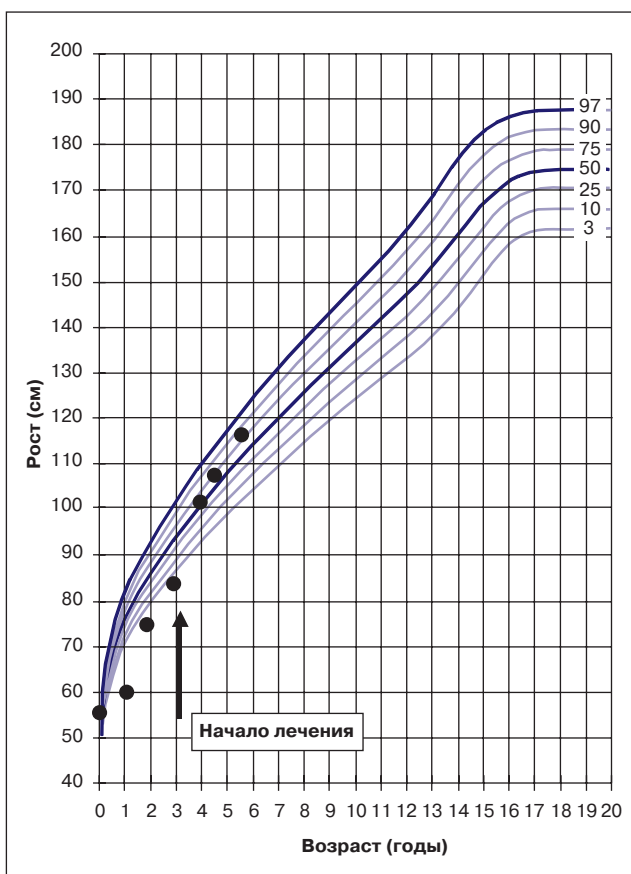


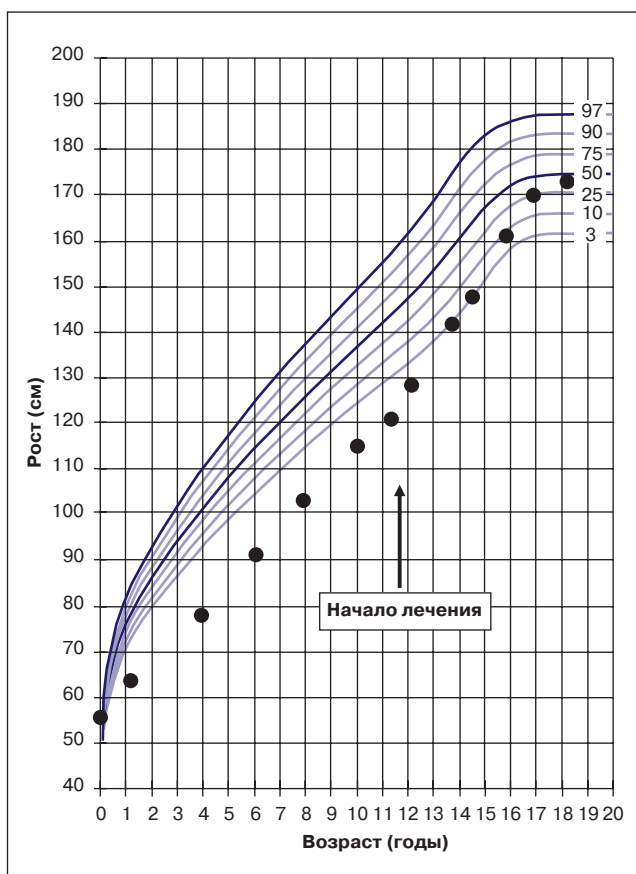
Рис. 2. Динамика показателя SDS больного, наблюдавшегося после оперативного лечения краниофарингеомы



лечения краниофарингеомы. Ребенок от первой многоплодной беременности, срочных оперативных родов. Масса тела при рождении — 2730 гр, рост — 48 см. Оценка по Апгар — 7–8 баллов. Ранний период без особенностей, физическое развитие выше среднего. Родители ребенка высокорослые, брат — близнец здоров. После оперативного лечения отмечалось выпадение секреции антидиуретического, адренокортикотропного, тиреотропного гормонов. Сразу после операции начал получать десмопрессин, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны. В течение первых месяцев после оперативного лечения линейный рост продолжался, с тенденцией к замедлению. В возрасте 3-х лет SDS роста составлял -1,79 SD; отмечалось снижение мышечной массы, перераспределение подкожно-жировой клетчатки. При стимуляционной пробе с аргинином пик выброса гормона роста составил 0,1 нм/л, что подтвердило полное выпадение соматотропной функции. Была начата заместительная терапия чГР в дозе 0,035 мг/кг в сут. За первый год лечения прибавка роста составила 15 см, SDS роста увеличился до -0,09 SD (рис. 2). В течение последующего года вырос еще на 12 см. SDS составил 1,29 SD, ребенок обогнал в росте брата. Суточная доза гормона роста была снижена до 0,026 мг/кг в сут. Это изменение привело к стабильному физиологическому приросту в год — 6 см, отсутствию избытка и перераспределения жировой клетчатки. Мальчик продолжает получать полную заместительную терапию, при регулярном проведении МРТ-конт-

роля головного мозга. Признаков рецидива краниофарингеомы не выявлено. Пациент О.А., 1990 г.р., впервые обратился за помощью эндокринолога в возрасте 13 лет. От второй, нормально протекавшей беременности, вторых срочных самопроизвольных родов с массой тела при рождении 3300 г, ростом — 52 см. Родители: мать — 165 см, отец — 185 см. В росте стал плохо прибавлять с 3-х летнего возраста, в динамике — с ухудшением. При первичном обращении рост составил 135 см. SDS роста -3,5 SD. Костный возраст отставал от паспортного на 6 лет. Обследование выявило вторичный гипотиреоз и вторичный гипокортицизм. Назначена заместительная терапия глюкокортикоидом и препаратом тиреоидного гормона. Через месяц после ее начала проведены стимуляционные пробы с инсулином и клофелином. Пик выброса на пробе с клофелином составил 1,009 мМЕ/л, на пробе с инсулином — 0,55 мМЕ/л. Подтвержден полный дефицит гормона роста. Учитывая выпадение других тропных гормонов, установлен диагноз: «пангипопитуитаризм». Результаты МРТ головы позволили установить наличие гипоплазии турецкого седла и гипофиза. С 2004 г. получал заместительную терапию чГР вточной дозе 0,04 мг/кг в сут. За первый год лечения вырос на 16 см, за второй — на 9 см. Последующая ежегодная прибавка роста составляла 5–6 см. Доза чГР составляла 0,035 мг/кг в сут. Рост ребенка равен 172 см (-0,37 SD), костный возраст — 14 лет. В 2008 г. выявлены признаки вторичного гипогонадотропного гипогонадизма, в связи с

Рис. 3. Динамика показателя SDS у больного с пангипопитуитаризмом



чем начата заместительная терапия половыми стероидами. Половое развитие на последнем осмотре оценено как «Таннер 3». Продолжается лечение тиреоидным гормоном и глюкокортикоидным препаратом. Уровень гормонов и биохимических показателей на фоне заместительной терапии в пределах нормы. Приведенный случай иллюстрирует высокую эффективность лечения при множественном выпадении тропных гормонов гипофиза, даже при позднем начале терапии. Ростовая кривая пациента представлена на рисунке 3.

В лечении детей, находившихся под наблюдением, применяли препараты чГР — Нордитропин НордиЛет, Генотропин, Хуматроп. Перед началом лечения проводилось обучение ребенка и родителей правилам введения лекарственным препаратом. Всем детям выдавались мультидозовые шприц-ручки. Через год от момента начала лечения проведено анкетирование с целью выяснения удовлетворенности результатами лечения. Оценивался ростовой эффект препаратов, удобство пользования инъектором, наличие реакций в месте введения лекарства.

При оценке эффективности и безопасности все гормоны роста получили одинаково высокую оценку. В отношении удобства применения лучшим оказался препарат Нордитропин НордиЛет в одноразовой шприц-ручке. Это единственный препарат, который не требует разведения и сохраняет стабильность при хранении в жидком виде, а также при использовании может храниться вне холодильника.

Таким образом, современная медицина располагает необходимыми средствами для того, чтобы пациенты с соматотропной недостаточностью достигали нормальных показателей роста. Это является одним из основных факторов успешной социальной адаптации больных детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Витебская А.В. Антропометрические, гормональные, рентгенологические и молекулярно-генетические проявления идиопатической низкорослости у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — С. 19.
2. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. — М.: Унивесум Паблишинг, 2006. — С. 600.
3. Anneren G. Syndromes characterized by postnatal growth retardation. — Oxford: Oxford Clinical on behalf of Pharmacia, Stockholm. — 1993. — P. 52.
4. Bernstein P.S., Divon M.Y. Etiologies of fetal growth restriction // Clin. Obstet. Gynecol. — 1997. — V. 40, № 4. — P. 723–729.
5. Blizzard R.M. Psychosocial short stature. Pediatric endocrinology: a clinical guide. — New York: M. Dekker, 1990. — P. 87–107.
6. Волеводз Н.Н. Системные и метаболические эффекты гормона роста у детей с различными вариантами низкорослости. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2005. — С. 43.
7. Волеводз Н.Н. Состояние соматотропной функции гипофиза у детей с гипофизарным нанизмом и идиопатической низкорослостью. Автореф. дис. ... канд. мед. наук — М., 1996. — С. 25.
8. Chaussain J.L., Colle M., Ducret J.P. Adult height in children with prepubertal short stature secondary to intrauterine growth retardation // Acta. Paediatr. Suppl. — 1994. — № 399. — P. 72–73.
9. Bridges N.A., Brook C.G.D. Progress report: growth hormone in skeletal dysplasia // Horm. Res. — 1994. — № 42. — P. 231–234.
10. Витебская А.В. Современные тенденции в диагностике и терапии идиопатической низкорослости // Пробл. эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 1. — С. 46–53.
11. Дедов И.И., Петеркова В.А. Новые технологии в диагностике и лечении синдрома низкорослости у детей // Рос. мед. вести. — 2004. — № 3. — С. 70–72.
12. Диагностика и лечение соматотропной недостаточности у детей: метод. рекомендации / Под ред. И.И. Дедова. — М.: РАМН, 1995. — С. 32.
13. Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А. Соматотропная недостаточность. — М.: ИндексПринт, 1998. — С. 312.
14. Bouillon R. Growth hormone and bone // Horm. Res. — 1991. — V. 36 (Suppl. 1). — P. 49–55.
15. Диагностика и лечение соматотропной недостаточности у детей: национальный консенсус. — М., 2005. — С. 5.
16. Дедов И.И., Петеркова В.А., Волеводз Н.Н. Синдром Шерешевского–Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение). Метод. рекомендации. — М., 2002. — С. 47.
17. Дедов И.И., Петеркова В.А., Фофанова О.В. Новая растворимая форма рекомбинантного гормона роста человека «Нордитропин Симплекс»: результаты клинического исследования в России у детей и подростков с соматотропной недостаточностью // Пробл. эндокринологии. — 2003. — Т. 49, № 4. — С. 36–41.
18. Berkey C.S., Dockery D.W., Wang X. Longitudinal height velocity standards for U.S. adolescents // Stat. Med. — 1993. — V. 12. — P. 403–414.
19. Tanner J.M. et al. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method). — London : Academic Press, 1983. — P. 106.

В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Проблемы и перспективы иммунопрофилактики в России

Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения наследственных и врожденных болезней органов дыхания Научного центра здоровья детей РАМН, заслуженный деятель науки РФ

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. **тел.** (499) 134-23-11

Статья поступила: 22.12.2008 г., **принята к печати** 02.02.2009 г.

В статье приводится новый календарь иммунопрофилактики России, действующий с 2008 г., даны комментарии автора к нововведениям. С 2008 г. к 9-ти прививкам, входившим в календарь ранее, добавлена массовая вакцинация против гриппа всех учащихся — от детского сада до ВУЗа, расширены возрастные рамки вакцинации против гепатита В, краснухи, кори, изменена схема вакцинации против гепатита В. В статье также приводятся новые возможности иммунопрофилактики, еще не нашедшие отражения в календаре.

Ключевые слова: дети, иммунопрофилактика, календарь прививок.

114

Успехи иммунопрофилактики, позволившей ликвидировать оспу и взять под контроль многие тяжелые инфекции, в первую очередь в детском возрасте, несомненны. О все большем понимании ее роли свидетельствуют высокие цифры охвата прививками, достигающие 95% и выше. Свидетельством доверия к иммунопрофилактике является живой интерес, проявляемый во всем мире, к разработке вакцины против птичьего гриппа.

Расшифровка особенностей инфекционного иммунитета и вакцинального процесса помогли нам понять, что введение вакцин возможно не только здоровым детям; вакцинация необходима и хронически больным лицам, у которых инфекция течет особенно тяжело. Сокращение списка противопоказаний, проведенное в последние 10–15 лет, не сопровождалось увеличением частоты прививочных осложнений. Одновременное введение

нескольких вакцин, создание комбинированных вакцин существенно снизила обременительность и травматичность процедуры. Мы перестали, как это было еще недавно, считать вакцинацию «серьезным иммунологическим вмешательством», способным нарушить «реактивность ребенка», подавить «неспецифические защитные реакции», алергизировать его и послужить причиной патологии в предстоящей жизни.

Круг управляемых инфекций постоянно расширяется. Это диктует необходимость периодического пересмотра Национального календаря профилактических прививок, который, согласно Федеральному Закону «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» представляет собой «нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок», что «является расходным

V.K. Tatchenko

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

Problems and perspectives of immunoprophylaxis in Russia

This article presents new calendar of immunoprophylaxis in Russia, functioning since 2008, with author's comments to its innovations. Mass vaccination against influenza was added to other ones, presenting in calendar earlier. The age limits of vaccination against hepatitis B, rubella, and measles were enlarged, and scheme of vaccination against hepatitis B was changed. This article describes new opportunities of immunoprophylaxis, that didn't find its place in calendar yet.

Key words: children, immunoprophylaxis, vaccination calendar.

обязательством Российской Федерации»*. Субъекты Федерации имеют расходные обязательства по противоэпидемической работе на их территории в рамках полномочий.

В 2008 г. в России принят новый Национальный календарь (табл. 1), существенно расширивший круг прививаемых и добавивший к 9-ти управляемым инфекциям 10-ю — грипп. В календаре указываются не вакцины,

Таблица 1. Календарь профилактических прививок России, 2008 г. (Приказ Минздравсоцразвития № 673 от 30 октября 2007 г.)

Возраст	Наименование прививки
Новорожденные	
В первые 24 ч	1-я вакцинация против гепатита В ^{1,2,3,4}
3–7 день	Вакцинация против туберкулеза (БЦЖ-М или БЦЖ) ⁵
Дети	
1 мес	2-я вакцинация против гепатита В ³ (дети из групп риска)
2 мес	Третья вакцинация против гепатита В ³ (дети из групп риска)
3 мес	2-я вакцинация против вирусного гепатита В ² , первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита ⁶
4,5 мес	2-я вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита ⁶
6 мес	3-я вакцинация против вирусного гепатита В ³ , против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита ⁶
12 мес	4-я вакцинация против вирусного гепатита В ² (дети из групп риска), вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
18 мес	5-я ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
20 мес	2-я ревакцинация против полиомиелита
6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпид. паротита
6–7 лет	2-я ревакцинация против дифтерии, столбняка
7 лет	Ревакцинация против туберкулеза (БЦЖ) ⁵
14 лет	3-я ревакцинация против дифтерии, столбняка, полиомиелита, ревакцинация против туберкулеза (БЦЖ) ⁵
Взрослые (ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет)	
Дети от 1 года до 17 лет, взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее ⁷	Против гепатита В ¹
Дети от 1 года до 17 лет, девушки от 18 до 25 лет, не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи	Против краснухи

* Статья 6.1. в редакции ФЗ от 22.08. 2004, № 122.

- Вакцинация против гепатита В проводится всем новорожденным в первые 24 ч жизни, в т.ч. детям из групп риска: новорожденным от матерей — носителей HBsAg, больных или перенесших гепатит В в III триместре беременности, не имеющих результатов обследования на HBsAg, из группы риска по наркозависимости; из семей, где есть носитель HBsAg, больным острым гепатитом В или хроническим вирусным гепатитом (далее — группы риска).
- Вакцинация против гепатита В новорожденным и всем детям, не относящимся к группам риска, проводится по схеме 0–3–6 (1 доза — в момент начала вакцинации, 2 доза — через 3 мес, 3 доза — через 6 мес после 1-й прививки).
- Вакцинация против гепатита В новорожденным и детям из групп риска проводится по схеме 0–1–2–12 (1-я доза — в первые 24 ч жизни, 2-я — в возрасте 1 мес, 3-я — в возрасте 2 мес, 4-я доза — в возрасте 12 мес).
- Для проведения иммунизации против гепатита В детей 1-го года жизни рекомендуется использовать вакцину, не содержащую консервант (мертиолят — тиомерсал).
- Вакцинация новорожденных против туберкулеза проводится вакциной БЦЖ-М; вакцинация новорожденных проводится вакциной БЦЖ в субъектах РФ с показателями заболеваемости выше 80 на 100 тыс. населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом. Ревакцинация против туберкулеза проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулиноотрицательным детям в 7 и 14 лет. В субъектах РФ с показателями заболеваемости туберкулезом ниже 40 на 100 тыс. населения ревакцинация против туберкулеза в 14 лет проводится туберкулиноотрицательным детям, не получившим прививку в 7 лет.
- Вакцинация против полиомиелита проводится инактивированной вакциной против полиомиелита (ИПВ) трехкратно всем детям первого года жизни.
- Вакцинация против гепатита В детей, не получивших прививки в возрасте до 1 года и не относящихся к группам риска, а также подростков и взрослых, не привитым ранее, проводится по схеме 0–1–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я — через 1 мес, 3 доза — через 6 мес после 1 прививки).

Таблица 1. Продолжение

Возраст	Наименование прививки
Дети, посещающие дошкольные учреждения; учащиеся 1–11 классов; студенты высших и средних профессиональных учебных заведений; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (медицинские и образовательные учреждения, транспорт, коммунальная сфера и др.); взрослые старше 60 лет	Против гриппа
Подростки и взрослые в возрасте до 35 лет, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о прививках против кори; контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о прививках против кори — без ограничения возраста	Против кори

Примечание.

1. Применяемые в рамках Национального календаря профилактических прививок вакцины (кроме БЦЖ, БЦЖ-М) можно вводить с интервалом в 1 мес или одновременно разными шприцами в разные участки тела.
2. При нарушении срока начала прививок их проводят по схемам, предусмотренным Национальным календарем профилактических прививок, и в соответствии с инструкциями по применению препаратов. Пропуск одной прививки из серии (гепатита В, АКДС или полиомиелита) не влечет за собой повторения всей серии, ее продолжают так, как если бы необходимый интервал был сохранен. Иммунизация детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, осуществляется в рамках Национального календаря профилактических прививок (по индивидуальному графику прививок) и в соответствии с инструкциями по применению вакцин и анатоксинов.
3. Иммунизация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, проводится с учетом следующих факторов: вида вакцины (живая, инактивированная), наличия иммунодефицита с учетом возраста ребенка, сопутствующих заболеваний.
4. Все инактивированные вакцины (в т.ч. анатоксины), рекомбинантные вакцины вводятся детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, в том числе ВИЧ-инфицированным детям, вне зависимости от стадии заболевания и числа CD4+ лимфоцитов.
5. Живые вакцины вводятся детям с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» после иммунологического обследования для исключения иммунодефицитного состояния. При отсутствии иммунодефицита живые вакцины вводятся в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. При наличии иммунодефицита введение живых вакцин противопоказано.
6. Через 6 мес после первичного введения живых вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи ВИЧ-инфицированным осуществляют оценку уровня специфических антител и при их отсутствии вводят повторную дозу вакцины с предварительным лабораторным контролем иммунного статуса.

вводимые в тот или иной срок, а инфекции, против которых они применяются. Это обеспечивает возможность использования в его рамках вакцин как отечественного, так и зарубежного производства, зарегистрированных и разрешенных к применению в России. Тем более, что практически все вакцины Календаря взаимозаменяемы. Надо сказать, что изменения в Календаре были начаты в 2006–2007 гг. в рамках Национального проекта: проводились массовые прививки против гриппа «организованных» детей и ряда категорий взрослых, а также против гепатита В и краснухи за пределами указанных в Календаре возрастов. С учетом нововведений на программу вакцинации из бюджета России выделяется 6 млрд рублей в год.

В Календаре 2008, естественно, сохранены все 9 «старых» прививок, но в сроки применения некоторых из них внесены важные изменения.

Изменения в отношении вакцинации против гепатита В можно считать эпохальными. Начатая практически только в этом столетии, данная вакцинация детей и подростков позволила снизить заболеваемость гепатитом В в 8 раз — с 43,8 в 2000 г. до 5,26 случаев в 2007 г. (на 100 тыс. детского населения). Включение в календарь массовой вакцинации против этой инфекции всех лиц в возрасте до 55 лет положит начало элиминации

этой инфекции в будущем. Конечно, инфицированные вирусом лица, заразившиеся ранее, никуда не денутся, но они не будут больше опасны для основной массы населения, которая будет привита от этой инфекции.

В Календаре сохраняется 1-я прививка всех новорожденных в первые 12 ч жизни, что крайне важно для профилактики вертикальной передачи этой инфекции женщинами, носительство HBsAg которых не было выявлено во время беременности. Исследование, проведенное нами в 4-х городах, показало, что даже при очень высоком качестве лабораторных анализов около 40% беременных, инфицированных вирусом гепатита В, не выявляются (имеются ложноотрицательные результаты исследования), поэтому отнесение 1-й прививки на возраст 3 мес подвергло бы риску заражения тысячи детей ежегодно. Вторая и третья прививки против гепатита В для большинства детей будут проводиться в возрасте 3 и 6 мес, что позволит использовать комбинированные вакцины (АКДС + ВГВ), уменьшив тем самым инъекционную нагрузку.

После ликвидации полиомиелита в России в 1997 г. мы продолжали прививать детей живой вакциной, которая вызывала ежегодно 10–12 случаев вакцино-ассоциированного полиомиелита (ВАП) у детей (всего более 100), в основном, с иммунодефицитными состояниями. Новый

ПЕНТАКСИМ™

Вакцина против коклюша (бесклеточная), дифтерии, столбняка, полиомиелита (инактивированная) и гемофильной инфекции типа b

**НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА ОТ 5 ИНФЕКЦИЙ
В ОДНОЙ ВАКЦИНЕ**



- Пентаксим обеспечивает надёжную защиту
- Пентаксим обладает высокой безопасностью и хорошей переносимостью
- Пентаксим защищает от 5 инфекций одновременно
- Пентаксим разработан с учётом требований современного Календаря прививок
- Пентаксим – удобная схема вакцинации в 3 – 4,5 – 6 и 18 месяцев



www.privivka.ru

горячая линия (495) 937-7007

Для получения дополнительной информации обращайтесь по адресу:
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2
тел.: (495) 935 86 90/91/92/93/94/95, факс: (495) 935-8696

Календарь позволил положить конец этой эпидемии путем перехода на использование у грудных детей только инактивированной полиомиелитной вакцины (ИПВ). Эта мера важна и на будущее — после ликвидации полиомиелита в мире прекратить вакцинацию проще, используя ИПВ, так как это не грозит вспышками полиомиелита, вызванными циркуляцией живых вакцинных вирусов с реверсией вирулентности. Подобные вспышки имели место там, где вакцинацию прекращали, например, под давлением противников иммунопрофилактики.

Вакцинация против краснухи детей и девочек-подростков, начатая в 2002–2003 гг., уже снизила заболеваемость в 10 раз — с 396 в 2001 г. до 35 в 2007 г. (на 100 тыс.). Введение в календарь массовой вакцинации подростков и молодых женщин позволит снизить как циркуляцию вируса, так и индивидуальную восприимчивость к краснухе женщин детородного возраста (сейчас она достигает 20–30%) и, тем самым, риск рождения детей с синдромом врожденной краснухи.

В календарь введены прививки против кори лиц до 35 лет (не болевших корью и не получивших по 2 прививки). Это чрезвычайно своевременная мера, позволяющая завершить элиминацию этой инфекции в соответствии с планами Европейского региона ВОЗ к 2010 г. В сложившейся ситуации корью болеют, в основном, взрослые (в 2007 г. 130 из 163 случаев), так что без снижения восприимчивого пула среди них прекратить передачу кори вряд ли возможно.

В календарь введена ежегодная вакцинация против гриппа всех детей в детских дошкольных учреждениях, школах, студентов вузов и техникумов, а также лиц пожилого возраста и работников ряда специальностей. Вакцинация детей важна не только с точки зрения их индивидуальной защиты, но и с эпидемиологической точки зрения, поскольку тесные контакты в детских и учебных заведениях обуславливают взрывоподобное распространение гриппа среди всего населения. И хотя официальная статистика фиксирует лишь небольшую часть заболеваемости гриппом, в ней уже нашли отражение благоприятные сдвиги в результате массовой вакцинации, начатой в рамках Национального проекта (табл. 2). Расширение календаря иммунопрофилактики России, безусловно, будет способствовать улучшению здоровья населения, однако, оно не решает всех проблем. Россия остается в числе немногих стран, которые все еще не ввели в календарь вакцинации против инфекции, вызванной гемофильной палочкой типа b (Хиб), проводимой

более чем в 150 странах. Это позволило практически ликвидировать менингит и пневмонию этой этиологии, в основном, у детей в возрасте 0–5 лет. Частота Хиб-менингита в ряде регионов России достигает 25–30 на 100 тыс. детей этого возраста, а Хиб-инфекция выявляется в 10–15% всех осложненных плевритом и деструкцией пневмоний. Пилотные проекты проводятся в 2–3 регионах за счет фонда Вишневской–Ростроповича, а вот массовой вакцинации все еще нет.

Достижение высокого уровня охвата первичной серией вакцинации и ревакцинации против коклюша (95%), привело лишь к стабилизации заболеваемости, ее дальнейшее снижение требует введения дополнительной ревакцинации. Дело в том, что прививочный иммунитет угасает за 5–7 лет, так что школьники и подростки (как и взрослые) оказываются восприимчивы к коклюшу: среди больных этого возраста с кашлем длительностью более 2 нед 25% больны атипичным, но при этом не менее заразным, коклюшем. И именно они заражают детей первого полугодия, еще не выработавших поствакцинального иммунитета, а коклюш у них протекает крайне тяжело. Вторая ревакцинация (обычно в возрасте 5–7 лет) внедрена в календарь многих стран, но для этой цели используются менее реактогенные бесклеточные коклюшные вакцины.

В России ветряной оспой ежегодно болеют 500–900 тыс. детей. Материальный ущерб, наносимый этой — не самой тяжелой — инфекцией ввиду ее массовости — один из самых высоких среди всех инфекционных болезней. У детей с онко-гематологическими заболеваниями, иммунными дефектами, ветряная оспа протекает крайне тяжело, вакцинация этих детей стала возможной благодаря регистрации в России вакцины «Варилрикс». Но ветряной оспой тяжело болеют и подростки, и взрослые, так что на очереди стоит массовая иммунопрофилактика этой инфекции, препятствием к которой является высокая стоимость вакцины, хотя во многих странах доказана экономическая эффективность такой программы. Мы вплотную подошли к использованию вакцин, предотвращающих онкологические болезни. Первой такой вакциной стала гепатитная В вакцина, эффективность которой в предотвращении гепатоцеллюлярной карциномы доказана. Зарегистрированные в России вакцины против вирусов папилломы человека («Гардасил» и «Церварикс») способны предотвратить до 80% случаев рака шейки матки — вакцинация девочек-подростков рекомендована Российским обществом акушеров-гинекологов.

Таблица 2. Заболеваемость гриппом (на 100 тыс. населения) в России в 2004–2008 гг.*

	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г. (I–VIII)
Все население	640,4	638,1	352,1	353,4	222,8
Дети 0–14 лет	1503,5	1697,6	1075,7	1011,0	500,6

Примечание.

* — По данным Информационных сборников статистических и аналитических материалов Федерального Центра Гигиены и Эпидемиологии Роспотребнадзора за 2004–2008 гг.

Регистрацию проходит вакцина, использование которой способно резко снизить заболеваемость ротавирусной инфекцией, вызывающей, особенно в зимние месяцы, более половины диарейных болезней у детей раннего возраста, в том числе тяжелых, требующих госпитализации и внутривенной регидратации. Этот вид вакцинации с успехом внедрен в США, Мексике, Бразилии, Бельгии и ряде других стран.

В России лицензирована конъюгированная вакцина «Превенар» против пневмококковой инфекции 7-ми серотипов, вызывающих основную массу пневмоний и отитов, а также 10–20% менингитов у детей первых лет жизни. Внедрение этой вакцины в календарь США привело к снижению заболеваемости пневмониями на 80%, отитами — на 57%. Общее число пневмококковых бактериемий снизилось в 4 раза, заболеваемость пневмококковым менингитом — в 3 раза. Более того, массовая вакцинация на 1/3 снизила заболеваемость пневмококковыми пневмониями и менингитом у непривитых лиц благодаря созданию коллективного иммунитета.

Проблема с внедрением этих высокотехнологичных вакцин — их более высокая стоимость по сравнению с используемыми вакцинами. Тем не менее, опыт стран, внедривших эти виды вакцинации, показывают достаточно высокую экономическую эффективность их использования.

Но стоимость — не единственная причина. В России недостаточно используются комбинированные вакцины, что ведет к увеличению инъекционной нагрузки (табл. 3). На этом фоне перспектива включения в календарь прививок против ветряной оспы, Хиб- и пневмококковой инфекции, а также гриппа, сделает это число запредельным. Можно без преувеличения сказать, что без перехода на комбинированные вакцины, необходимость большого числа инъекций будет сдерживать расширение иммунопрофилактики.

Выход из положения очевиден — переход, в первую очередь, на использование комбинированных вакцин,

уже зарегистрированных в России: АКДС + ВГВ («БубоКок»), корь–паротит, корь–краснуха–паротит («MMR II», «Приорикс», «Серум институт оф Индия»). Но и при их использовании число инъекций сократится лишь до 11 (до 14 у детей групп риска). В настоящее время на российском рынке появилась новая 5-валентная вакцина «Пентаксим» (АаКДС + ИПВ + Хиб), которая оптимально соответствует Календарю вакцинации с режимом в виде первичной вакцинации в 3; 4,5 и 6 мес с последующей ревакцинацией в 18 мес. Применение вакцины «Пентаксим» позволит сократить число инъекций. Важно иметь и другие комбинации: на регистрации в России сейчас находятся вакцины АаКДС + ИПВ и АаКДС + ИПВ + ВГВ. В будущем планируется зарегистрировать 6-валентные вакцины (АаКДС + ИПВ + ВГВ + Хиб), включающие все инактивированные антигены, а также тетравакцину (корь–краснуха–паротит–ветряная оспа). В литературе дискутировался вопрос о сравнительной иммуногенности комбинированных ацеллюлярных коклюшных вакцин с разным числом компонентов. Однако анализ результативности применения 2- и 3-компонентных вакцин продемонстрировал их одинаковую эффективность, сопоставимую с таковой у цельноклеточных вакцин, что позволило разным странам с успехом применять и 2-, и 3-компонентные вакцины. В частности, вакцина «Пентаксим» с двумя бесклеточными коклюшными компонентами зарегистрирована в 71 стране мира и входит в качестве основной в календарь 15 стран Европы и ряда стран на других континентах. В Швеции в графствах, где использовалась только вакцина «Пентаксим» (по схеме 3–5–12 мес), эффективность в отношении коклюша составила 91% после 2 доз и 99% — после 3 доз.

Комбинированные вакцины упрощают проведение вакцинации и сокращают число манипуляций по их введению; и хотя они дороже моновакцин, сокращают расходы на транспортировку и хранение, а также на расходные инъекционные материалы.

Таблица 3. Число инъекций в первые 18 мес жизни ребенка при использовании АКДС и моновакцин*

Возраст, мес								
0	1	2	3	4,5	6	7–11	12	18
Все новорожденные (14 инъекций, в будущем — 26 инъекций)								
ВГВ БЦЖ			ВГВ АКДС ИПВ Хиб Превенар	АКДС ИПВ Хиб Превенар	ВГВ АКДС ИПВ Хиб Превенар	Грипп	Корь Краснуха Паротит Ветряная оспа	АКДС ОПВ (ИПВ) Хиб Превенар Грипп
Группы риска (15 инъекций, в будущем — 26 инъекций)								
ВГВ БЦЖ	ВГВ	ВГВ	АКДС ИПВ Хиб Превенар	АКДС ИПВ Хиб Превенар	АКДС ИПВ Хиб Превенар	Грипп	ВГВ Корь Краснуха Паротит Ветряная оспа	АКДС ОПВ (ИПВ) Хиб Превенар Грипп

Примечание.

* — Курсивом указаны дополнительные вакцины, которые в ближайшие годы, вероятно, будут включены в календарь.

ОПВ — оральная полиомиелитная вакцина; ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина.

Очевидно, что включение в Национальный календарь России новых прививок будет увязываться с возможностями их федерального финансирования, но какое-то время ряд вакцин будет использоваться за счет иных средств — местных бюджетов, средств предпринимателей, благотворительности и личных средств населения. В связи с этим по ним требуются такие же четкие официальные рекомендации (схемы, возраст, группы прививаемых и т.д.), как и в отношении календарных вакцин. Из всех лицензированных в России «внекалендарных» вакцин в отношении вакцины «Акт-Хиб» имеется короткое — на 1/2 страницы — рекомендательное письмо Минздрава; недавно вышли рекомендации по использованию полисахаридной пневмококковой вакцины («Пневмо 23»). Но многие аспекты применения этих вакцин остаются без официальных рекомендаций, хотя ежегодно используются десятки тысяч их доз — как в коммерческих центрах иммунопрофилактики, так и в ряде регионов, сумевших мобилизовать местные ресурсы для этих целей. Так, неясно, стоит ли и с какого возраста прививать детей против гепатита А в отсутствие эпидемии, и с какого возраста, как проводить вторую ревакцинацию против коклюша бесклеточными вакцинами, каковы возрастные рамки для вакцинации против папилломавирусной инфекции. Важно указать как и когда прививать против гриппа «неорганизованных» детей. Эти и постоянно возникающие подобные вопросы требуют разъяснения. Поэтому Национальный календарь иммунопрофилактики, на наш взгляд, должен включать, наряду со списком обязательных прививок, финансируемых за счет федерального бюджета, рекомендации по использованию всех вакцин, лицензированных в России.

Требуют регламентации и методики проведения календарных прививок лицам с отклонениями в состоянии здоровья и хронически больным. Отсутствуют и рекомендации по селективной вакцинации определенных категорий больных, более всего нуждающихся в защите от опасных для них инфекций.

Против гриппа и пневмококковой инфекции (полисахаридной вакциной «Пневмо 23») должны прививаться лица:

- с хроническими болезнями легких (астмой, муковисцидозом, бронхо-легочной дисплазией, хронической пневмонией, пороками развития легких, ХОБЛ), курильщиками;
- ИБС, сердечной недостаточностью, кардиомиопатиями;

- нефротическим синдромом;
- иммунодефицитными состояниями: ВИЧ-инфекцией, болезнями, требующими иммуносупрессивной терапии;
- дефицитом компонентов комплемента, с функциональной или анатомической аспленией (включая перенесших спленэктомию), а также с подтеканием спинномозговой жидкости, кохлеарными имплантатами прививаются также против менингококковой и Хиб-инфекции;
- сахарным диабетом (также против эпидемического паротита);
- болезнями обмена веществ, гемоглобинопатиями;
- хроническими гепатитами;
- инфицированные микобактериями туберкулеза и часто болеющие дети.

Против гриппа должны вакцинироваться лица:

- с органическими поражениями ЦНС, рассеянным склерозом, а также с состояниями, чреватými аспирацией, застоем мокроты (эпилепсия, нейромышечные болезни, повреждения спинного мозга, отставание психического развития);
- заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно с гемодинамическими нарушениями;
- хроническими болезнями почек (гломерулонефритом, хронической почечной недостаточностью).

Против гепатита В важно вакцинировать лиц:

- с хроническим гепатитом С;
- хроническими болезнями почек.

Против гепатита А следует вакцинировать лиц с хроническим гепатитом В и С (в т.ч. с циррозом).

Против ветряной оспы показаны прививки детям с онкогематологическими заболеваниями.

Опыт многих стран показал важность создания экспертных советов по иммунопрофилактике, которые проводят техническое обоснование рекомендаций. К сожалению, эксперты не привлекались к пересмотру календаря в 2007 г., результатом чего явились неточности, затрудняющие работу на местах. Так, для гепатитных прививок не прописана методика перехода от схемы 0–1–6 к схеме 0–3–6, от оральной полиомиелитной вакцины к ИПВ, формулировка относительно введения живых вакцин ВИЧ-инфицированным лицам ничего не говорит об их вакцинации БЦЖ. В последние 10 лет не пересматривался (и не публиковался) список противопоказаний. Можно надеяться, что в ближайшие годы с ростом ассигнований на иммунопрофилактику и расширением календаря будут исправлены и эти недочеты.

С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина

Российский государственный медицинский университет, Москва

Микроэлементы при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Контактная информация:

Бельмер Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней № 2 РГМУ

Адрес: 119513, Москва, Ленинский проспект, д. 117, тел. (495) 936-94-74

Статья поступила: 27.10.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В статье рассматриваются вопросы участия ряда микроэлементов в функционировании антиоксидантных систем организма ребенка. Отмечается, что нарушение питания детей, в том числе и дефицит в рационе таких микроэлементов, как цинк, селен, а также витаминов, может способствовать развитию некоторых тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Сбалансированный состав рациона, в том числе и за счет молочных продуктов, обогащенных цинком, позволит предупредить развитие хронических заболеваний, особенно у детей, находящихся в периоде социально-биологической адаптации.

Ключевые слова: дети, микроэлементы, питание.

121

Под микроэлементами в настоящее время подразумевают группу химических элементов, которые содержатся в организме человека и животных в крайне низких концентрациях (10^{-3} – 10^{-12}), выполняя в нем тем не менее жизненно важные функции. Известно, что организм человека на 99% состоит из 12 наиболее распространенных элементов (из 92, встречающихся в природе, и 81, обнаруженных в организме человека). На остальные 69 (т.е. на микроэлементы) приходится только 1%. К этой группе элементов относятся железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, никель, ванадий, селен, марганец, мышьяк, фтор, кремний, литий и др.

Микроэлементы входят в состав многих ферментативных систем организма, включая и те, которые принимают участие в реализации воспалительных и противовоспалительных реакций. Примером такого участия может быть система антиоксидантов. Ключевым звеном этой системы является фермент супероксиддисмутаза, катализирующая реакцию дисмутации — нейтрализации супероксидных радикалов. Известны 3 варианта супероксиддисмутазы: Mn-зависимая, обнаруженная в матриксе митохондрий, Cu/Zn-зависимая — в цитоплазме, а также Fe-зависимая,

встречающаяся лишь в клетках прокариотических организмов (например, в *Helicobacter pylori*).

Процессы перекисного окисления липидов представляют собой постоянное явление в жизни клеток, будучи одним из механизмов обновления липидных структур, в первую очередь — клеточных мембран. В ходе воспалительных реакций процессы генерации активных радикалов усиливаются и играют важную роль в элиминации патогенов. При этом возникает риск повреждения собственных структур организма, предотвращаемый ферментами антиоксидантной системы. Не случайно, экспрессия супероксиддисмутазы стимулируется провоспалительными цитокинами, такими как фактор некроза опухоли (ФНО) α и интерлейкин (ИЛ) 1. Баланс между активностью прооксидантных и антиоксидантных ферментов является необходимым условием оптимального состояния и целостности клеточных мембран. В то же время дефицит микроэлементов и витаминов может приводить к недостаточности потенциала естественных антиоксидантов.

Другой точкой приложения микроэлементов являются матриксные металлопротеиназы: это 20 Zn–Ca-зависимых эндопептидаз, играющих ключевую роль в ремоделирова-

S.V. Bel'mer, T.V. Gasilina

Russian State Medical University, Moscow

Role of microelements in inflammatory diseases of gastrointestinal tract

This article reviews the role of some microelements in functioning of antioxidant systems of child's organism. It's marked, that disorders in children's nutrition, including deficiency of zinc, selenium and vitamins in ration may lead to some severe diseases of gastrointestinal tract. Balanced dietary intake, including milk foods, fortified by zinc, allows preventing a development of chronic diseases, especially in children in period of social and biological adaptation.

Key words: children, microelements, nutrition.

нии соединительной ткани, также являющихся элементом жизнедеятельности организма, но приобретающего особую роль при воспалительных и опухолевых заболеваниях. Источниками эндопептидаз являются макрофаги, фибробласты, нейтрофилы. Синтез металлопротеиназ стимулируется ИЛ 1, ФНО α , эпидермальным фактором роста и некоторыми другими факторами.

Цинк входит в состав большого числа ферментов, включая алкогольдегидрогеназу, щелочную фосфатазу, карбоангидразу, карбоксипептидазу поджелудочной железы, нуклеотидилтрансферазу (в т.ч. РНК- и ДНК-полимеразы). Цинк необходим для нормального течения процессов синтеза белка и нуклеиновых кислот, экспрессии генов, стабильности ДНК, РНК и рибосом. Не удивительно, что дефицит цинка отрицательно сказывается на функции практически всех органов и систем человеческого организма.

Значение селена в наибольшей степени изучено в связи с его участием в структуре одного из ключевых ферментов антиоксидантной системы организма — глутатионпероксидазы, обеспечивающей окисление имеющего в своем составе сульфгидрильную группу глутатиона в реакции с перекисями. При этом электрон переносится с восстановленного глутатиона первоначально на селенол и лишь затем — на перекись с образованием воды. Селенол при этом превращается в селенистую кислоту, которая затем регенерирует обратно в селенол. Кроме того, селен участвует в регуляции активности цитохрома P450, гем-оксигеназы и многих других митохондриальных и цитозольных ферментов. В этой связи дефицит селена имеет значение при многих патологических процессах в организме, в т.ч. воспалительных и деструктивных.

Абсолютные и относительные дефициты микроэлементов могут наблюдаться при различных воспалительных процессах при поражении органов пищеварения. При этом дефициты могут быть как первичными, изначально влияя на течение заболевания, так и вторичными, возникающими уже на фоне длительно текущей болезни.

Нарушения обмена микроэлементов выявлены при воспалительных заболеваниях толстой кишки, неспецифическом язвенном колите (НЯК) и болезни Крона. По данным Н. Rath и соавт., дефицит микроэлементов наблюдается у 85% пациентов с болезнью Крона и 68% больных НЯК, причем у больных с этими заболеваниями чаще всего имеет место дефицит железа и цинка [1].

По данным G. Sturniolo и соавт., в крови пациентов с НЯК имеет место снижение железа и селена, параллельное со снижением активности глутатионпероксидазы, более выраженное в активной фазе заболевания по сравнению с фазой ремиссии [2]. В данной работе авторы не выявили существенных изменений концентраций цинка и меди в крови, однако обнаружили снижение содержания цинка в слизистой оболочке толстой кишки. Причем в слизистой оболочке содержание железа, селена и активность глутатионпероксидазы были повышены. Активность супероксиддисмутазы была ниже в области активного воспалительного процесса и выше — вне области поражения ($2,13 \pm 0,10$ мг/г белка в контрольной группе, $2,24 \pm 0,10$ — в слизистой оболочке вне воспалительного процесса и $1,87 \pm 0,08$ — в слизистой оболочке в области воспалительного процесса; $p < 0,005$) как при НЯК, так и при болезни Крона [3]. По данным P. Mortensen и соавт., у больных НЯК снижение содержания цинка в крови коррелирует с расширением области поражения ($p < 0,02$) [4].

В то же время в работе G. Dalekos и соавт. было показано, что у больных НЯК, имеющих удовлетворительный нутритивный статус, средние уровни цинка и меди в крови достоверно выше как в активную стадию заболевания (202 ± 115 и 142 ± 31 мкг/дл соответственно), так и в стадию ремиссии (205 ± 170 и 137 ± 25 мкг/дл) по сравнению со здоровыми

лицами (94 ± 50 и 85 ± 41 ; при сравнении с уровнем микроэлементов в активную фазу и фазу ремиссии $p < 0,001$). При этом уровень меди положительно коррелирует с активностью воспалительного процесса, в частности с содержанием в крови элементов системы комплемента C3 ($r = 0,41$; $p < 0,001$) и C4 ($r = 0,38$; $p < 0,001$), а также с концентрацией церулоплазмينا ($r = 0,44$; $p < 0,001$). Уровень цинка в крови положительно коррелирует с уровнем C3 ($r = 0,32$; $p < 0,001$) и титром антинуклеарных антител ($p = 0,01$) [5].

В немногочисленных исследованиях было установлено, что содержание селена в крови у детей с НЯК и болезнью Крона снижено ($0,63 \pm 0,25$ и $0,69 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно в обоих случаях по сравнению с контрольной группой — $0,84 \pm 0,13$ ммоль/л; $p < 0,01$). Вместе с тем уровень цинка был снижен только у детей с болезнью Крона ($11,0 \pm 2,5$ ммоль/л по сравнению с контрольной группой — $13,6 \pm 1,6$ ммоль/л; $p < 0,05$), тогда как содержание меди при болезни Крона было повышено ($22,7 \pm 5,5$ ммоль/л по сравнению с контрольной группой — $20,8 \pm 4,1$ ммоль/л; $p < 0,01$), а при НЯК, напротив, снижено ($17,6 \pm 5,2$ ммоль/л) [6].

Наконец, на экспериментальной модели колита было показано, что цинк способствует снижению проницаемости и повышает целостность слизистой оболочки у крыс с индуцированным в эксперименте колитом [7]. Кроме того, назначение цинка и селена крысам ведет к повышению концентрации микроэлементов в слизистой оболочке толстой кишки, повышению активности супероксиддисмутазы, снижению концентрации малонового диальдегида (продукта перекисного окисления липидов) и повышению активности NK клеток [8].

Таким образом можно предположить, что в условиях активного воспалительного процесса основными «потребителями» ионов Zn, Cu и Se становятся ферменты антиоксидантной системы в области поражения, что ведет к снижению указанных микроэлементов в крови и создает вторичный дефицит. Формированию дефицита также способствуют «неполноценное» питание, нарушение кишечного всасывания и повышенная потеря микроэлементов через желудочно-кишечный тракт. Наличие же первичного дефицита микроэлементов способствует прогрессированию воспалительного процесса. В связи с этим является важным описание случаев сочетания НЯК и болезни Вильсона–Коновалова. В одном из них описывается пациент, у которого НЯК развился через 12 лет после постановки диагноза болезни Вильсона–Коновалова. Авторы этого наблюдения предположили, что нарушение обмена меди, снижая антиоксидантную защиту, способствовало воспалительному заболеванию [9]. Представляет интерес также то, что повышенное содержание меди в печени (100 и более мкг/г сухого вещества) было выявлено у 14 из 45 пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки (31% случаев). Из них у 4 пациентов содержание меди в печени было сопоставимо с таковым при болезни Вильсона–Коновалова (более 250 мкг/г). При этом концентрации церулоплазмينا в крови и меди в моче оставались в пределах нормы [10].

Прослеживается связь между содержанием микроэлементов в организме и активностью хеликобактерной инфекции. Так, содержание цинка в слизистой оболочке желудка при гастрите статистически достоверно ниже у пациентов, инфицированных *H. pylori* (251 ± 225 по сравнению с 426 ± 280 нг/мг белка у неинфицированных; $p = 0,016$), обратно коррелируя с выраженностью воспалительного процесса [11]. Аналогичная закономерность прослеживается и в отношении селена, содержание которого в слизистой оболочке желудка выше при инфицированности *H. pylori* и при активном воспалении [12]. При хеликобактерном гастрите на высоте развития процесса повышается активность

И чему тут
восемь лет
учиться?

молочные продукты

Тема на сегодня:

Все и сразу!

Обогащенные молочные продукты Тёма не только вкусные, но и очень полезные. Они приготовлены из натурального молока специально для маленьких детей.

Детское молоко и йогурт Тёма - вместе это:

- 40% суточной потребности в кальции*
- 40% суточной потребности в витаминах А и Е*
- 30% суточной потребности в йоде и цинке*
- 20-30% суточной потребности в витаминах группы В*

*Для детей дошкольного возраста



Товар сертифицирован. На правах рекламы.



Рекомендовано с 8 месяцев.



телефон «горячей линии»
8-800-100-02-01
звонок по России бесплатный

www.mir-tema.ru

Это твой мир



Mn-супероксиддисмутаза, но активность Cu/Zn-супероксиддисмутаза несколько снижена, восстанавливаясь на фоне лечения [13]. Данное наблюдение указывает на различные пути регуляции активности митохондриальных и цитозольных ферментов. Митохондриальная Mn-супероксиддисмутаза стимулируется провоспалительными цитокинами ИЛ 1, интерфероном γ , ФНО α , чем и определяется ее высокая активность в очаге воспаления при многих заболеваниях. Причина снижения цитозольной Cu/Zn-супероксиддисмутаза менее очевидна и, возможно, связана с быстрым истощением ее потенциала, несмотря на высокое содержание ионов Zn в ткани. Тем не менее назначение сульфата цинка снижает выраженность воспалительного повреждения, видимо, восстанавливая активность антиоксидантных ферментов [14]. Также было показано, что высокое потребление селена, бета-каротина, витаминов А, С, Е снижает (хотя и не абсолютно) риск инфицирования *H. pylori* [15]. Приведенные данные указывают также на важную роль микроэлементов в нормальном течении воспалительного процесса, в т.ч. связанного с инфекционным фактором.

Известно, что содержание микроэлементов в макроорганизме в значительной степени определяется их содержанием в окружающей среде. Изучив особенности течения ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта в эндемичных регионах, R. Leon-Barua и соавт. [16] выдвинули гипотезу о модулирующем влиянии концентрации микроэлементов в той или иной местности на течение патологического процесса. В частности, по их наблюдениям снижение селена в питании может определять направление развития патологического процесса: нормальный уровень предопределяет формирование неатрофического гастрита или дуоденальной язвы, в то время как снижение — атрофического гастрита и рака желудка. Естественно, что данная гипотеза требует дальнейшей разработки, подтверждения или опровержения, но сама идея, безусловно, заслуживает внимания.

Таким образом, содержание микроэлементов в организме в значительной степени влияет на течение воспалительных процессов, в том числе в желудочно-кишечном тракте. Это становится очевидным при изучении (клиническом и экспериментальном) воспалительных заболеваний желудка и толстой кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rath H.C., Caesar I., Roth M., Scholmerich J. Nutritional deficiencies and complications in chronic inflammatory bowel diseases // Med. Klin. (Munich). — 1998. — V. 93. — № 1. — P. 6–10.
2. Sturniolo G.C., Mestriner C., Lecis P.E. et al. Altered plasma and mucosal concentrations of trace elements and antioxidants in active ulcerative colitis // Scand. J. Gastroenterol. — 1998. — V. 33. — № 6. — P. 644–649.
3. Mulder T. P. J., Verspaget H. W., Janssens A. R. et al. Decrease in two intestinal copper/zinc containing proteins with antioxidant function in inflammatory bowel disease // Gut. — 1991. — V. 32. — P. 1146–1150.
4. Mortensen P.B., Abildgaard K., Fallingborg J. Serum selenium concentration in patients with ulcerative colitis // Dan. Med. Bull. — 1989. — V. 36, № 6. — P. 568–570.
5. Dalekos G.N., Ringstad J., Savaidis I. et al. Zinc, copper and immunological markers in the circulation of well nourished patients with ulcerative colitis // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1998. — V. 10, № 4. — P. 331–337.
6. Ojuawo A., Keith L. The serum concentrations of zinc, copper and selenium in children with inflammatory bowel disease // Cent. Afr. J. Med. — 2002. — V. 48, № 9–10. — P. 116–119.
7. Rohweder J., Runkel N., Fromm M. et al. Zinc acts as a protective agent on the mucosal barrier in experimental TNBS colitis // Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd. — 1998. — V. 115 (Suppl. I). — P. 223–227.
8. Li F., Yu Z. Therapeutic effect of trace element on ulcerative colitis experimental study // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. — 1996. — V. 76, № 10. — P. 756–758.

В тоже время, по данным НИИ питания РАМН, дефицит микронутриентов является одним из серьезных и широко распространенных нарушений питания. В период с 1998 по 2005 г. проводилась целенаправленная работа по реализации Концепции государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации, одобренной постановлением Правительства Российской Федерации от 10.08.1998 г. № 917 и направленной на преодоление дефицита микронутриентов. В результате проведенных в рамках программы исследований дефицит микронутриентов был выявлен у большей части детского и взрослого населения. В числе наиболее значимых следует отметить дефицит витаминов (С, В₁, В₂, В₆, фолиевой кислоты, β -каротина), минеральных веществ (кальция, натрия, калия), микроэлементов (йод, фтор, селен, цинк, железо), пищевых волокон и полиненасыщенных жирных кислот.

Группами риска развития микронутриентной недостаточности являются дети в «критические» периоды роста (до 3 лет, 5–7 лет, в период пубертата — 11–15 лет), дети во время социально-биологической адаптации (первоклассники, школьники при переходе к предметному обучению и в период экзаменов). Особую группу риска составляют длительно и часто болеющие дети. Лекарственная терапия и хирургические вмешательства вносят дополнительный вклад в усугубление дефицита микронутриентов.

Обеспечение рациона, адекватно доставляющего в организм микронутриенты, является в связи с этим весьма актуальной задачей. С целью обеспечения детей и взрослых сбалансированным питанием разработаны рекомендации по обогащению микроэлементами продуктов питания. Выпуск таких продуктов налажен как иностранными, так и отечественными производителями. В качестве примера можно привести молочные продукты «Тёма»: обогащенное молоко и йогурт. Включение в суточный рацион 200 мл молока «Тёма» и 200 мл йогурта «Тёма» обеспечивает поступление 1,42 мг цинка, что составляет около 30% суточной потребности ребенка в возрасте 1–3 лет и 15–20% — детей дошкольного возраста. Указанные продукты позволяют добиться сбалансированного по всем ингредиентам питания, что является важным фактором профилактики многих заболеваний как желудочно-кишечного тракта, так и других органов и систем организма ребенка.

9. Torisu T., Esaki M., Matsumoto T. et al. A rare case of ulcerative colitis complicating Wilson's disease: possible association between the two diseases // J. Clin. Gastroenterol. — 2002. — V. 35, № 1. — P. 43–45.
10. Ritland S., Elgio K., Johansen O. et al. Liver copper content in patients with inflammatory bowel disease and associated liver disorders // Scand. J. Gastroenterol. — 1979. — V. 14, № 6. — P. 711–715.
11. Sempertegui F., Diaz M., Mejia R. et al. Low concentrations of zinc in gastric mucosa are associated with increased severity of Helicobacter pylori-induced inflammation // Helicobacter. — 2007. — V. 12, № 1. — P. 43–48.
12. Ustundag Y., Boyacioglu S., Haberal A. et al. Plasma and gastric tissue selenium levels in patients with Helicobacter pylori infection // J. Clin. Gastroenterol. — 2001. — V. 32, № 5. — P. 405–408.
13. Goetz J.M., van Kan C.I., Verspaget H.W. et al. Gastric mucosal superoxide dismutases in Helicobacter pylori infection // Gut. — 1996. — V. 38. — P. 502–506.
14. Arda-Pirincici P., Bolkent S., Yanardag R. The role of zinc sulfate and metallothionein in protection against ethanol-induced gastric damage in rats // Dig. Dis. Sci. — 2006. — V. 51, № 12. — P. 2353–2560.
15. Sjunnesson H., Sturegard E., Willen R., Wadstrom T. High intake of selenium, beta-carotene, and vitamins A, C, and E reduces growth of Helicobacter pylori in the guinea pig // Comp. Med. — 2001. — V. 51, № 5. — P. 418–423.
16. Leon-Barua R., Berendsen-Seminario R., Recavarren-Arce S., Gilman R.H. Geographic factors probably modulating alternative pathways in Helicobacter pylori-associated gastroduodenal pathology: a hypothesis // Clin. Infect. Dis. — 1997. — V. 25, № 5. — P. 1013–101.

С.В. Рязанцев, И.А. Тихомирова

Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

Хронические заболевания ЛОР-органов у детей: дифференцированные схемы лечения и профилактики обострений

Контактная информация:

Рязанцев Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-координационной работе Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

Адрес: 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9, тел. (812) 316-28-52

Статья поступила: 12.11.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В статье рассматриваются проблемы терапии хронических заболеваний ЛОР-органов, часто развивающихся на фоне недостаточности реакций иммунной системы, резистентности широко распространенных штаммов бактерий к антибиотикам, применения для лечения средств с недоказанной эффективностью. Представлен собственный опыт лечения патологии глоточной миндалины с применением смеси лизатов бактерий.

Ключевые слова: дети, заболевания ЛОР-органов, лечение, смесь лизатов бактерий.

125

Хронические заболевания ЛОР-органов занимают значительное место в структуре патологии как у взрослых, так и у детей. Большинство хронических ЛОР-заболеваний, по всей видимости, мультифакториальной природы, развиваются в раннем детском возрасте, проходя путь от отдельных симптомов до сложившейся нозологической единицы. Характерные для детского возраста формы патологии, (например, аденоиды), при отсутствии своевременного лечения могут оставить след во взрослом возрасте в виде хронической патологии ушей, небных миндалин, придаточных пазух носа.

Несмотря на огромный арсенал терапевтических методов и хирургических вмешательств, лечение хронических заболеваний ЛОР-органов не всегда оказывается эффективным. Существует определенная разница в подходах к лечению хронических ЛОР-заболеваний у взрослых и у детей. Перспективным направлением детской оториноларингологии является разработка мер ранней, донозологической профилактики и дифференцированных индивидуальных схем лечения. Известно, что процесс интенсивного развития лимфоэпителиальной глоточной системы (ЛЭГС) приходится на

S.V. Ryazantsev, I.A. Tikhomirova

St.-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

Chronic diseases of ENT-organs in children: varied schemes of treatment and flare-ups prophylaxis

This article describes a problem of treatment of chronic diseases of ENT-organs, frequently developing on the basis of insufficient reactions of immunity. Also the problems of resistance of widely prevalent bacterial cultures to antibiotics, and administration of medications with not evident effectiveness are marked. Authors present a proper experience of treatment of pharyngeal tonsil with bacterial lysates mixture (IRS 19).

Key words: children, ENT-organs pathology, treatment, bacterial lysates mixture.

ранний детский возраст. Антигенное воздействие, как инфекционное, так и неинфекционное, в зоне верхних дыхательных путей, наряду с реализацией заложенной программы развития приводит к формированию глоточной и небных миндалин в возрасте 1 года. По современным представлениям, эти миндалины рассматриваются не как самостоятельная анатомическая единица, а как часть MALT-системы (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) или, в более широком смысле, — часть иммунной системы. Не случайно название одной из работ P. Brandtzaeg напоминает призыв: «Иммунология миндалин — каждому хирургу нужно знать» [1]. Особенно глубоко изучена морфофункциональная организация глоточной миндалины как части MALT-системы и системы иммунитета [2].

Герминативные центры фолликулов глоточной и небных миндалин представляют В-зону, участвуют в «обучении» В лимфоцитов, вырабатывающих иммуноглобулины классов А и М. В экстрафолликулярных зонах сосредоточены Т лимфоциты. Эпителиоциты и мигрирующие лимфоциты образуют так называемый лимфоэпителиальный симбиоз, обеспечивающий дозированный контакт с антигенами. MALT-система и связанный с ней мукозальный иммунитет обладают определенной степенью автономности в пределах слизистых оболочек [3].

Физиологический пик развития лимфоэпителиальной ткани глоточного кольца приходится на возраст 3–5 лет, причем возрастная эволюция этой ткани находится под генетическим контролем. Генетически детерминированная склонность к увеличению глоточной и небных миндалин описывалась в классической педиатрии как лимфатико-гипопластический диатез. Наряду с генетической программой на эволюцию ЛЭГС влияют фенотипические факторы: экология, образ жизни, неадекватное лечение. По нашему мнению, при формировании индивидуальной лечебной программы для ребенка с аденоидами, гиперплазией небных миндалин, хроническим тонзиллитом следует учитывать вклад тех или иных факторов, способствующих развитию заболевания.

Анализируя причины заболевания глоточной миндалины, формирования аденоидов и **хронического аденоидита**, разные авторы делают акцент на следующие факторы: частота воспаления миндалин и аллергических состояний, конституциональная предрасположенность к этим формам патологии, социально-бытовые условия, снижение функции симпатико-адреналовой системы, наличие гастроэзофагеального рефлюкса и хламидийной инфекции, персистенция вирусов герпеса [4–7]. Доказана роль аденовирусов и вируса Эпштейна–Барр в формировании гипертрофии аденоидов на фоне рецидивирующих воспалительных процессов в глоточной миндалине. Высока частота выделения гемофильной палочки у детей с увеличенной глоточной миндалиной, что некоторыми авторами расценивается как этиологический и патогенетический механизм формирования аденоидов [8].

Антигенная стимуляция глоточной миндалины начинается с рождения — при заселении лактобацилл, анаэробных стрептококков, фузобактерий, α -гемолитического стрептококка, энтерококков, коринебактерий, нейссерий, коагулазонегативных стафилококков. В процессе колонизации слизистая оболочка носоглотки ребенка заселяется полимикробными ассоциациями, включая как сапрофитную флору, так и потенциально патогенную. Такая флора, как *Haemophilus influenzae*, β -гемолитический *Streptococcus* группы А, *Staphylococcus aureus*,

Moraxella catarrhalis, *Streptococcus pneumonia*, рассматривается как патогенная, но может присутствовать как у детей с заболеваниями ЛОР-органов, так и без признаков таковых [9, 10].

Повторные курсы антибактериальной терапии у детей с рецидивирующим воспалением аденоидов приводят к выработке устойчивых штаммов микроорганизмов [11]. Сравнительный анализ выделения резистентных штаммов патогенов из удаленных аденоидов детей, страдающих рецидивирующим отитом или синуситом (частое использование антибиотиков) (1-я группа), и удаленных аденоидов у детей без заболеваний уха или пазух (лечение без антибиотиков) (2-я группа), выявил в среднем 56% устойчивых патогенов в 1-й группе и лишь 22% — во 2-й. Устойчивыми оказались 65% культур *S. pneumoniae*, 37% — *H. influenzae* и 100% *M. catarrhalis*.

Косвенный эффект влияния эрадикации патогенов на гипертрофию аденоидов доказан эффективностью применения амоксициллин-клавуланата по сравнению с плацебо (30-дневные курсы) у детей, стоящих в листе ожидания на аденотомию [12]. Потребность в хирургических вмешательствах снизилась через 1 мес на 37,5% в группе детей, получавших антибактериальный курс. Однако через 3 и через 24 мес эти показатели изменились, так как происходила повторная колонизация патогенами глотки [13].

Исторически популярным способом терапии аденоидов была гомеопатия. До настоящего времени на страницах специализированных журналов встречаются публикации о данном способе лечения. Анализ 326 статей с описанием только рандомизированных плацебоконтролируемых слепых исследований по данной теме, выполненный английскими коллегами, с использованием баз данных MEDLINE, Cochrane central, AMED и др., позволил сделать неутешительный вывод: различий между результатами лечения аденоидов методами гомеопатии и плацебо нет. Данных для обоснованной рекомендации этого способа лечения недостаточно [14].

Обзор литературы последних лет демонстрирует развитие доктрины бережного отношения к глоточной миндалине как органу иммунитета попытками выявить значимые причины гипертрофии и влияния на них на ранних стадиях.

Опираясь на литературные данные и на собственный опыт, мы используем дифференцированную схему лечения патологии глоточной миндалины с учетом ведущего патогенетического звена заболевания [15]. В частности, у детей с хроническим аденоидитом, без генетической предрасположенности к гипертрофии глоточной миндалины и без аллергического ринита наилучший клинический эффект лечения достигается при применении смеси лизатов бактерий топического (интраназального) действия (ИРС 19, Солвей Фарма). Применение этого препарата у детей с респираторными проявлениями аллергии сопровождается умеренно-выраженным положительным эффектом, заключающимся в снижении частоты обострений и улучшении носового дыхания. Эта группа пациентов для достижения максимального терапевтического эффекта нуждалась в курсе десенсибилизирующего лечения и (или) применении интраназального глюкокортикостероида (по показаниям).

В группе детей с генетической предрасположенностью к гипертрофии глоточной миндалины наблюдалось, как правило, незначительное и временное клиническое улучшение при применении различных схем терапии с

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

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

использованием иммуномодуляторов (в том числе смеси лизатов бактерий) для интраназального применения. Применение смеси лизатов бактерий в данной группе показано, но не влияет на степень обструкции носового дыхания, так как гипертрофия глоточной миндалины, прежде всего, связана с генетически детерминированными пролиферативными механизмами. В данной группе целесообразно проводить комплексное лечение, сочетая поднаркозную аденотомию с назначением ИРС 19 как препарата, повышающего активность макрофагов, увеличивающего выработку лизоцима, число иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, индуцирующего выработку специфического секреторного IgA и фиксацию его в виде защитной пленки на поверхности слизистой оболочки.

ИРС 19 включает антигенные фракции 18 наиболее распространенных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей, в том числе *S. pneumoniae* типов I, II, III, V, VIII, XII, *S. pyogenes* серотипов A, C, G, а также ряда штаммов *S. faecalis*, *Micrococcus spp.*, *Gaffkya spp.*, *Neisseria spp.*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae* и *M. catarrhalis*. Попадая на слизистую оболочку, препарат стимулирует реакции местного иммунитета, подобно тем, что развиваются в ответ на интервенцию реального возбудителя. При этом иммуномодулятор образует на поверхности слизистой оболочки тонкий равномерный слой, что создает оптимальные условия для всасывания антигенов, их захвата макрофагами и последующей презентации антигена. Этот эффект достигается использованием смеси лизатов бактерий в виде удобной лекарственной формы — спрея для интраназального введения. Сохраняя антигенные и иммуногенные свойства бактерий, препарат вызывает быструю мобилизацию факторов местной иммунной защиты и активирует продукцию иммуноглобулинов. Важной особенностью препарата является периодическое изменение его состава — адаптирование к изменяющемуся бактериальному пейзажу.

Усиление фагоцитоза начинается в течение 1 ч после введения спрея ИРС 19, а специфическое действие (антителообразование) реализуется на 2–4-е сутки. В результате достигаются лечебный эффект и длительное профилактическое действие, которое сохраняется в течение 3–4 мес.

Таким образом, ИРС 19 позволяет восстановить нарушенный иммунитет при хронических инфекциях верхних дыхательных путей, предотвращая рецидивы и формирование хронического аденоидита. Препарат может применяться у детей с 3-х месячного возраста.

В ранее проведенных исследованиях препарат изучался, прежде всего, с точки зрения его местной иммунологической эффективности у детей; особый акцент делали на проведении профилактических мероприятий. Результаты работы М.Р. Богомилского и соавт. показывают, что при курсовом лечении с интраназальным применением смеси лизатов бактерий у детей нормализуется концентрация секреторного sIgA [16]. Данные иммунологического обследования полностью подтверждались клинической динамикой.

Проблеме **хронического тонзиллита** посвящено значительное количество научных работ и рекомендаций профессиональных ассоциаций. Диагноз нередко остается «трудным» из-за размытости критериев, наличия переходных форм от гипертрофии и гиперплазии небных миндалин к хроническому тонзиллиту у детей.



**SOLVAY
PHARMA**

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

История заболевания уходит в глубь веков. В 50 г. н.э. Celsus в трактате «De medicina» описал капсулу небной миндалины, уплотнение и рубцевание ткани миндалины как следствие воспаления, а также изложил технику тонзиллэктомии. Однако широкое внедрение этой операции началось в конце XIX — начале XX века. Так, к 1910 г. J. Ballenger ссылается на свой опыт 9 тыс. тонзиллэктомий. По мере развития представлений о важной защитной роли миндалин количество хирургических вмешательств уменьшается.

В России доминирует взвешенный подход к хирургическому лечению по показаниям. Подчеркивая важность наличия строгих показаний, профессор Б.С. Преображенский указывал, что в их число не входит возраст ребенка. Им описан собственный клинический пример по удалению небных миндалин у ребенка 2 лет, страдающего ревматизмом и ангиной.

Согласно современным представлениям, хронический тонзиллит — общее инфекционно-аллергическое заболевание с местным проявлением в виде стойкой воспалительной реакции небных миндалин.

Если формирование увеличенных в размерах небных миндалин связывают преимущественно с наследственной предрасположенностью, компенсаторной реакцией на рецидивирующие острые респираторные инфекции (ОРИ), то в возникновении хронического тонзиллита ведущее значение отводится длительному воздействию инфекционной флоры и персистенции микроорганизмов. Среди последних существенная роль принадлежит аденовирусам, вирусу Эпштейна–Барр, золотистому стафилококку, β -гемолитическому стрептококку группы А, хламидиям, патогенным видам микоплазм [17]. Патфизиологические и иммунологические механизмы формирования заболевания у ребенка детально изложены в монографии Э.А. Цветкова [18]. По современным представлениям, особенности течения хронического тонзиллита связаны не только с доминирующим патогеном, но и с индивидуальными особенностями реактивности макроорганизма, наличием иммунодефицитного состояния. Хронический тонзиллит может быть как следствием, так и причиной иммунодефицитных состояний, приводящих к гипертрофии фолликулов паренхимы с уменьшением просвета лакун и нарушением дренажной функции [19]. Диагностика заболевания строится не столько на анамнезе, сколько на выявлении объективных местных критериев, обнаруживаемых при фарингоскопии, исследовании микробиологического профиля, соматического статуса.

По имеющимся данным, хронический тонзиллит у детей является мультифакториальным заболеванием по происхождению. Клинический анализ позволяет выделить различные группы детей с целью дифференцированного подхода при выборе лечебной тактики. Прежде всего, мы рекомендуем установить, имеется ли персистенция таких патогенов как вирус Эпштейна–Барр и β -гемолитического стрептококка группы А, используя микробиологические и иммунологические методики. При выявлении β -гемолитического стрептококка группы А, терапия должна включать в себя антибактериальные препараты для эрадикации данного патогена.

Нами предложена комплексная схема консервативной терапии хронического тонзиллита. Она осуществляется при отсутствии показаний к оперативному лечению. Основной принцип — комплексный подход и цикличность. Курсы лечения хронического тонзиллита повторяются 2 раза в год и сопровождаются клинико- лабора-

торным обследованием пациента педиатром (анализы крови и мочи, определение уровня антистрептолизина, электрокардиография, ультразвуковое исследование сердца).

Направления терапии можно сгруппировать следующим образом:

- местное антисептическое лечение и дренирование лакун;
- физиотерапия и климатотерапия;
- коррекция соматической патологии по назначению педиатра. При наличии показаний (носительство β -гемолитического стрептококка группы А) возможно проведение 10-дневного курса системной антибактериальной терапии;
- применение иммуномодуляторов.

Представляют интерес также препараты, не требующие учета исходного иммунологического статуса пациента. К ним относятся топоческие лизаты, обладающие антигенными свойствами. Имудон повышает уровень лизоцима, IgA в слюне, способствует образованию специфических антител против возбудителей, играющих важную роль в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита. Имудон представляет собой поливалентный антигенный комплекс, состав которого соответствует возбудителям, наиболее часто вызывающим воспалительные процессы в полости рта и глотки. Активный действующий компонент иммуномодулятора — смесь лизатов бактерий: *S. pyogenes* groupe A; *Enterococcus faecium*; *E. faecalis*; *S. sanguis*; *S. aureus* subsp. *aureus*; *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*; *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*; *Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum*; *Candida albicans*; *Lactobacillus acidophilus*; *L. fermentum*; *L. helveticus*; *L. delbrueckii* subsp. *lactus*. Препарат используется в комплексном лечении:

- при хроническом тонзиллите;
 - в процессе предоперационной подготовки к тонзиллэктомии;
 - в послеоперационном периоде после тонзиллэктомии.
- Важно помнить, что препарат не предназначен для детей до 3 лет. Кроме того, дети от 3 до 6 лет должны рассасывать таблетки в полости рта под наблюдением взрослых. За последние десятилетия изменился подход к диагностике и лечению хронического тонзиллита у детей. Клиническая картина его стала стертой и неспецифичной, а тактика терапии — более консервативной, с применением хирургических методов по строгим показаниям. С учетом современных тенденций (нерациональная антибактериальная терапия, аллергизация детской популяции, вторичный иммунодефицит) в комплексную схему консервативной терапии хронического тонзиллита следует включать иммуномодуляторы.

Хронический синусит не является ведущим по частоте хроническим заболеванием в детском возрасте, однако, возможно, истинная статистика просто недоступна из-за маскировки данного диагноза другими.

Диагностическими критериями хронического синусита у детей являются: персистенция его клинических симптомов более 12 нед на фоне проводимой адекватной терапии, сохранение изменений в слизистой оболочке по данным компьютерной томографии (КТ) или перенесение 6 эпизодов острого синусита в год, что подтверждено изменениями на КТ.

Важно, что хронический риносинусит может быть как инфекционной, так и неинфекционной природы [20]. Среди патогенов, играющих ключевую роль в формировании хронического синусита, называют как аэробные бакте-

риальные возбудители, так и полимикробные ассоциации, анаэробы и грибы [21].

К факторам риска развития хронического синусита можно отнести аллергические состояния, анатомические изменения латеральной стенки полости носа и носовой перегородки, приводящие к сужению остиомеатального комплекса и к гиповентиляции пазух носа, а также аденоиды.

Интраназальное использование смеси лизатов бактерий оправдано у всех детей с хроническим синуситом, вне зависимости от его ведущих этиологических факторов, поскольку обострения данного заболевания провоцируются чаще всего неспецифическими факторами — охлаждение, ОРИ. Эффекты топического действия смеси лизатов бактерий связывают с активацией синтеза IgA, лизоцима и миелопероксидазы, стимуляцией фагоцитоза. Эффективность иммуномодулятора в предотвращении рецидивов хронического риносинусита у взрослых продемонстрирована М.Н. Тетёркиной и А.С. Лопатиным [16]. Проведенное исследование показало, что профилактические курсы ле-

чения препаратом способствуют предупреждению рецидивов риносинусита, уменьшению выраженности его симптомов и снижают контаминацию слизистой оболочки носа патогенными микроорганизмами. Курсовое назначение препарата больным хроническим и рецидивирующим риносинуситом целесообразно для профилактики его обострений накануне периодов осенних и весенних вспышек острой респираторной вирусной инфекции.

Таким образом, опыт применения ИРС 19 в комплексном лечении хронического синусита у детей позволяет рекомендовать его с целью профилактики обострений у всех детей, вне зависимости от особенностей ведущего этиологического фактора и патогенетических звеньев данного заболевания. Результаты, приводимые в литературе и наш собственный опыт свидетельствуют об эффективности применения смеси лизатов бактерий для топического применения в комплексных схемах терапии и пред- и постоперационном лечении детей с хроническими заболеваниями ЛОР-органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know // P.Brandtzaeg // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2003. — V. 68, № 3. Suppl. 1. — P. 387.
2. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек // *Арх. патологии.* — 1995. — № 1. — С. 11–16.
3. Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / Проблема реабилитации в оториноларингологии: Тр. Всерос. конф., посвященная 80-летию И.Б. Солдатова. — СГМУ, 2003. — С. 344–345.
4. Chlamydia pneumoniae occurrence in children with adenoid vegetations / M. Zaleska-Krecicka, I. Choroszy-Krol, A. Skrzypek et al. // *Otolaryngol. Pol.* — 2006. — V. 60, № 6. — P. 859–864.
5. Frequency of pharyngeal reflux in children with adenoid hyperplasia // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2005. — V. 69, № 8. — P. 1103–1107.
6. Modrzynski M. Allergic tonsillitis: myth or reality // *Postepy Hig med Dosw (online).* — 2005. — V. 59. — P. 450–460.
7. Modrzynski M. An analysis of the incidence of adenoid hypertrophy in allergic children // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2007. — V. 71, № 5. — P. 713–719.
8. Brook I. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2001. — V. 110. — P. 844–888.
9. Brodsky L. Bacteriology and immunology of normal and diseased adenoids in children // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* — 1993. — V. 119, № 8. — P. 821–829.
10. Brook I. The clinical microbiology of Waldeyer's ring // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* — 1987. — V. 20, № 2. — P. 259–272.
11. McClay J.E. Resistant bacteria in the adenoids: a preliminary report // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surgery.* — 2000. — V. 126. — P. 625–629.
12. Treatment of symptomatic chronic adenotonsillar hypertrophy with amoxicillin/clavulanate potassium: short- and long-term results // *Pediatrics.* — 1998. — V. 101. — P. 675–681.
13. Brook I. Effect of amoxicillin or clindamycin on the adenoids bacterial flora // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2003. — V. 129, № 1. — P. 5–10.
14. Altun U. Homeopathy for childhood and adolescence ailments: systematic review of randomized clinical trials // *Mayo Clin. Proc.* — 2007. — V. 82, № 1. — P. 69–75.
15. Рязанцев С.В. Новый иммуномодулятор ИРС 19 в лечении заболеваний ЛОР-органов // *Новости оторинолар. и логопатол.* — 1999. — V. 2, № 18. — С. 107–108.
16. Тетёркина М.Н. Клиническая оценка эффективности препарата ИРС 19 в профилактике обострений хронического/рецидивирующего риносинусита // *Рос. ринология.* — 2008. — № 1. — С. 12–14.
17. Гудима И.А. Вирусно-бактериально-грибковые ассоциации при хроническом тонзиллите у детей // *Журн. микробиол. эпид. и иммунол.* — 2001. — № 5. — С. 16–19.
18. Цветков Э.А. Аденоидиты и их осложнения у детей. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии. — СПб, ЭЛБИ, 2003. — С. 124.
19. Черныш А.В. Современные представления о патогенезе хронического тонзиллита / Проблема реабилитации в оториноларингологии: Тр. Всерос. конф., посвященная 80-летию И.Б. Солдатова. — СГМУ, 2003. — С. 394–395.
20. Blaiss M.S. Pediatric allergic rhinitis: physical and mental complications // *Allergy Asthma Proc.* — 2008. — V. 29, № 1. — P. 1–6.
21. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия синусита у детей // *Детский доктор.* — 2000. — № 1. — С. 32–33.

М.В. Федосеенко, Л.С. Намазова-Баранова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Международный опыт применения пневмококковых конъюгированных вакцин: проблемы, достижения, перспективы

Контактная информация:

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья НИИ профилактической медицины и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (499) 134-20-92

Статья поступила: 12.01.2009 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Представлен обзор результатов Международного совещания по пневмококковым конъюгированным вакцинам. Проанализированы ключевые результаты международного опыта по контролю над распространением пневмококковой инфекции, ее диагностике и особенностям клинического течения. Освещены современные представления о клинической и экономической эффективности, безопасности применения пневмококковой конъюгированной вакцины PCV-7, а также имеющийся опыт применения вакцин следующего поколения — PCV-10 и PCV-13.

Ключевые слова: дети, пневмококковые инфекции, профилактика, вакцины.

В ноябре 2008 г. в Стамбуле проходило первое Международное совещание по проблеме борьбы с пневмококковой инфекцией «Мост в будущее» (Bridging to the Future), организованное компанией Wyeth. Символично, что для проведения конференции организаторы выбрали место, где «встречаются» Европа и Азия, тем самым подчеркивая, что для борьбы с пневмококковыми заболеваниями потребуются многовековая мудрость Востока в сочетании с современными научными достижениями Запада. В качестве иллюстрации программы саммита перед участниками протянулся длинный мост, берущий начало в старом восточном городке и ведущий в современный город будущего. В течение 3 дней ведущие ученые из

различных стран мира освещали успехи и проблемы в использовании конъюгированных вакцин для профилактики пневмококковых заболеваний. Программа саммита, кроме докладов, включала интерактивные семинары, на которых обсуждались ключевые вопросы эпидемиологии пневмококковых заболеваний в различных странах, диагностики и особенностей клинического течения пневмококковых инфекций, а также опыт использования конъюгированных пневмококковых вакцин. Участниками совещания были 250 практических врачей из Европы, Америки, Австралии, государств Ближнего Востока и Африки. Доклады содержали глубокий анализ значимости пневмококковой вакцинации для общества

M.V. Fedoseenko, L.S. Namazova-Baranova

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

International experience of administration of pneumococcal conjugated vaccines: problems, progress, perspectives

This article presents the review of results of International conference on pneumococcal conjugated vaccines. Main results of international experience in the field of control of pneumococcal infection spreading are analyzed. Authors present modern data of clinical and economic effectiveness and safety of pneumococcal conjugated vaccine RCV-7, and describe experience of administration of vaccines of next generation — PCV-10 and PCV-13.

Key words: children, pneumococcal infections, prophylaxis, vaccines.

в целом и проекты будущих разработок по более эффективному предотвращению инвазивных пневмококковых заболеваний. Россию представляла делегация из 10 врачей, приехавших из разных городов Центральной России и Сибири.

Наиболее интересными обсуждавшимися вопросами были эффективность и безопасность пневмококковой вакцинации в разных странах мира; преимущества различных схем вакцинации, формирование «общественного» иммунитета среди невакцинированных; смена вакцинных серотипов пневмококка на серотипы, не включенные в вакцину; проблема распространения антибиотикорезистентных штаммов пневмококка.

Было обращено особое внимание на проблему неадекватной диагностики пневмококковых заболеваний и, как следствие, занижения значимости этой инфекции во многих странах мира. Таким образом, была подчеркнута необходимость усовершенствования сбора данных о заболеваемости пневмококковыми инфекциями и проведения мониторинга за циркуляцией пневмококка в условиях проведения массовой вакцинации, в том числе, с целью контроля эффекта замещения вакцинных штаммов.

Заболевания, вызываемые *Streptococcus pneumoniae* (пневмококком), распространены повсеместно и признаются серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. К угрожающим жизни инвазивным заболеваниям, вызываемым пневмококком, относятся пневмония, менингит и бактериемия. Более частые, но менее тяжелые проявления пневмококковой инфекции: средний отит, синусит и бронхит. Пик заболеваемости приходится на детей младше 2 лет и пожилых людей. По данным ВОЗ (2005) установлено, что ежегодно от заболеваний, вызванных пневмококком, умирает 1,6 млн человек, более половины из которых — дети в возрасте младше 5 лет, живущие, главным образом, в развивающихся странах.

Серотипы пневмококка и особенности пневмококковых заболеваний. Один из докладов был посвящен осмыслению высокой значимости проблемы связи серотипов пневмококка с развитием пневмококковых заболеваний. В настоящее время на основании анализа химического строения пневмококковой капсулы выделено более 90 серотипов пневмококка. Сравнительно малое число пневмококковых серотипов вызывает большинство инфекций по всему миру, среди них 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 12F, 14, 18C, 19A, 19F и 23F. Антитела к антигенам

капсулярного полисахарида *S. pneumoniae* обеспечивают развитие серотип-специфического иммунитета, на чем и основано действие пневмококковых вакцин. Первая, созданная в 2000 году, пневмококковая 7-валентная конъюгированная вакцина «Превенар» (PCV-7, Вайет) лицензирована более чем в 90 странах мира, а в 28 из них — включена в календари профилактических прививок. В состав PCV-7 входят капсулярные полисахариды 7 наиболее часто встречающихся серотипов пневмококков, а именно 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и 23F, конъюгированных с дифтерийным CRM197 белком. Распространение пневмококковых серотипов в популяции различается в зависимости от многих факторов, таких как географическое положение, социально-экономические условия, время года, возраст, вакцинальный статус и использование антибиотиков. В результате использования пневмококковых вакцин, широкого применения антибиотиков, а также с течением времени происходит смена циркулирующих серотипов пневмококка, которые отличаются определенными свойствами и характеристиками. Например, некоторые пневмококки обладают высоким инвазивным потенциалом (4, 14, 18C и 19V), тогда как для других характерна преимущественно назофарингеальная колонизация у детей (6A, 6B, 9V, 19A, 19F и 23F серотипы). Кроме этого, серотипы пневмококков различаются по клинической манифестации и уровню смертности (табл. 1). Самыми опасными серотипами пневмококка, характеризующимися высоким уровнем носительства, смертности, инвазивности и значительно распространенными в популяции считаются 19F и 23F, входящие в состав конъюгированных вакцин.

Серотипами, вызывающими преимущественно острый средний отит, признаны все штаммы пневмококка, входящие в состав вакцины «Превенар», с добавлением 19A и 3. Причинами осложненной пневмонии чаще всего становятся 1, 3 и 5 серотипы. Пневмония в 60% случаев вызвана серотипами вакцины «Превенар», а в остальных «ответственность» лежит на 1 и 5 штаммах пневмококков. Кроме этого, эксперты ВОЗ отмечают значительный вклад 1 и 5 серотипов в заболеваемость пневмококковой инфекцией в развивающихся странах. Большинство докладчиков указывало также на повышение в настоящее время уровня инвазивных пневмококковых заболеваний, вызванных антибиотикорезистентным серотипом 19A, который не подвергается действию вакцины «Превенар». Таким образом, состав современных пневмококковых вакцин

Таблица 1. Взаимосвязь серотипов и важнейших характеристик пневмококковых заболеваний

Серотипы	Носительство	Инвазивность (> 20%)	Смертность (> 20%)	Значение для общества
19F, 23F	+++	+++	+++	+++
14	+++	+++	+	+++
6B, 6A, 19A	+++	+	+++	+++
22F	+++	+	+	++
3	+	+++	+++	+++
8, 15C, 38	+	+	+	+
16F?	+	+	+++	+++
1, 4, 5, 7F, 9V, 18C	+	+++	+	+++

Примечание.

+, ++, +++ — низкий, средний и высокий уровень значимости.

должен включать серотипы *S. pneumoniae*, ассоциированные с наиболее распространенными и тяжелыми формами пневмококковой инфекции.

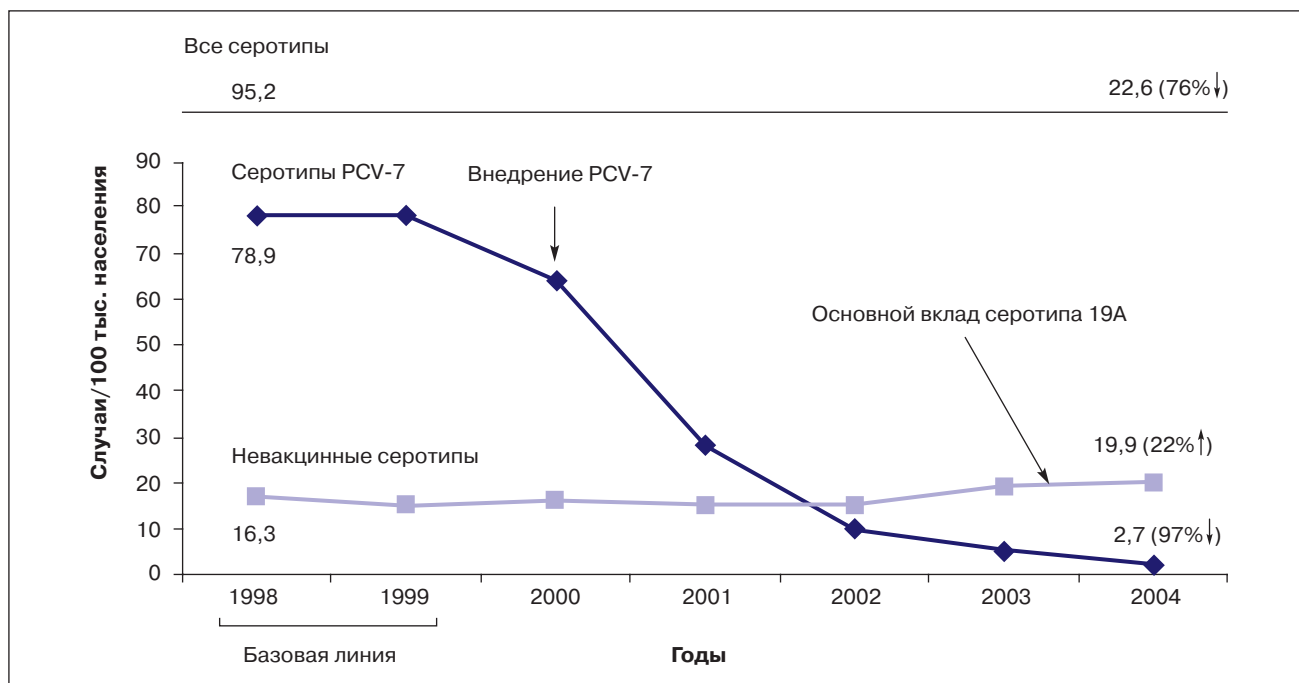
Влияние вакцинации на носительство пневмококка. Эффективность пневмококковых конъюгированных вакцин уже давно ни у кого не вызывает сомнений. Неоднократно описывались факты существенного падения уровня инвазивных пневмококковых заболеваний в результате применения вакцины «Превенар» в различных странах мира, а также достоверно значимого снижения уровня заболеваемости другими формами пневмококковой инфекции. Кроме этого, опыт применения вакцины «Превенар» наглядно продемонстрировал основополагающую роль вакцинации в снижении носительства пневмококка и распространении его в популяции, результатом чего является формирование «коллективного» иммунитета среди невакцинированных лиц посредством универсальной вакцинации детей. Однако было подчеркнуто, что для предотвращения носительства необходима выработка более высокой концентрации специфических пневмококковых антител, чем для предупреждения инвазивных пневмококковых инфекций. Поэтому наметившаяся тенденция в некоторых странах к выбору вакцинации PCV-7 по сокращенной схеме (2 дозы вместо 3 на первом году жизни) может привести к выработке низкого уровня специфических иммуноглобулинов, что уменьшит темпы снижения носительства и, в результате, ограничит формирование «общественного» иммунитета.

Замещение вакцинных серотипов. Подробно обсуждалась и проблема смены серотипов пневмококка. Результаты клинических исследований показали, что снижение распространения и передачи вакцинных серотипов пневмококка при проведении массовой вакцинации PCV-7 сопровождается ростом пневмококковых заболеваний, вызванных серотипами, не входящими в вакцину — феномен «замещения» вакцинных штаммов (см. рис.). Однако при обсуждении этого вопроса было подчеркнуто, что умеренный рост инвазивных пневмококковых инфекций, вызванный невакцинными штаммами пневмококков, не может

«затмить» все преимущества программы универсальной пневмококковой иммунизации. В условиях же постепенного перехода с PCV-7 на дополненную PCV-13 проблема замещения серотипов, возможно, станет менее значимой. Весьма содержательным был доклад о значении пневмококковой вакцинации для предупреждения случаев острого среднего отита. В нем приведены результаты сравнительных рандомизированных клинических исследований различных конъюгированных пневмококковых вакцин. Было доказано, что на уровень эффективности пневмококковой конъюгированной вакцины, кроме количества пневмококковых серотипов и белкового носителя, входящих в ее состав, влияет также методика диагностики острого среднего отита и подсчета показателей эффективности, которые различаются в разных странах. В частности, установлено, что PCV-7 с комплексами наружной мембраны *Neisseria meningitidis* в качестве белка-переносчика не снижает общее число эпизодов острого среднего отита. В отличие от этого, PCV-10, конъюгированная с белком D, и комбинированная с конъюгированной вакциной против гемофильной инфекции типа b, снижает уровень всех эпизодов заболевания на 34%, а PCV-7, конъюгированная с CRM197, — на 9%. Более того, результаты массовой вакцинации детей PCV-7, начатой в США с 2000 г., могут быть еще более оптимистичными, что, по-видимому, объясняется присоединением эффекта «коллективного иммунитета».

Экономическая эффективность вакцинации. В одном из докладов была рассмотрена оценка экономической эффективности вакцинации пневмококковой конъюгированной вакциной. С момента лицензирования вакцины «Превенар» во всех развитых странах перед началом вакцинальной кампании проводятся фармакоэкономические исследования с целью определения основной стратегии пневмококковой вакцинации у детей. Методика расчета отличается в разных странах, но в целом заметна растущая значимость ее экономической составляющей. Включение обязательной вакцинации против пневмококковой инфекции в Национальные вакцинальные программы по-

Рис. Частота инвазивных пневмококковых заболеваний у детей до 5 лет (США, 1998–2004 гг.)



УНИКАЛЬНЫЙ МИРОВОЙ ОПЫТ ВДУШАЕТ УВЕРЕННОСТЬ

Документально подтвержденная эффективность вакцины против пневмококковой инфекции



Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная
Конъюгированная Адсорбированная
ДОВЕРЯЙТЕСЬ ОПЫТУ

Превенар предназначен для активной иммунизации детей в возрасте от 2 месяцев до 5 лет с целью профилактики заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F (включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию и острый средний отит)¹

- Высокая иммуногенность²
- Доказанная клиническая и эпидемиологическая эффективность³⁻⁸
- Документированный популяционный эффект²
- Проверенный профиль безопасности⁵

Список литературы: 1. Инструкция по применению препарата Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ № 01-11/175-08. Регистрационное удостоверение № ЛСР-000556/09 от 29.01.2009 г. 2. Siber GR, et al. Vaccine. 2007; 25: 3816-3826 3. Eskola J, et al., N Engl J Med. 2001; 344:403-409. 4. Dubos F et al, Arch Dis Child. 2007;92:1009-1012. 5. Black S, et al. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19:187-195. 6. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2008; 57(No. 6):141-168. 7. Kellner JD, et al. CMAJ. 2005; 173:1149-1151. 8. Bjornson G, et al. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:540-542.

ООО «Вайет»

109004, Россия, Москва, ул. Станиславского, 21, стр. 2

Тел: +7 495 642 80 03 Факс: +7 495 641 16 15

Wyeth

вышает требования к экономической целесообразности применения новых вакцин. Экономическая эффективность вакцины, в свою очередь, зависит от многих факторов — схемы вакцинации и количества доз вакцины, охвата вакцинацией и учетной ставки самой вакцины, которая складывается из затраты на вакцинацию и полученной прибыли. В частности, анализ, проведенный в США в 2007 г., показал, что использование пневмококковой вакцинации в объеме, эквивалентном объему вакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка, может предотвратить 262 000 смертей в год среди детей в возрасте 3–29 мес в 72 развивающихся странах. Это составляет 7% смертей детей данной возрастной группы, а также предотвратит 8,34 млн потерянных лет здоровой жизни (disability-adjusted life years — DALY) ежегодно. В случае, если будет вакцинирован каждый ребенок, то может быть предотвращено до 407 000 случаев смерти ежегодно. Показателен также опыт Голландии, где результаты экономических исследований, проведенных в 2000 г., не позволили включить вакцинацию против пневмококковой инфекции в обязательный календарь вакцинации. Однако недавний пересчет (2006 г.) экономической эффективности вакцинации «Превенаром» с учетом обнаруженного эффекта «общественного» иммунитета, перекрестного иммунитета, изменений схемы вакцинации (доказана эффективность схемы 2 + 1), а также снижения цены на вакцину признал экономическую прибыльность вакцины «Превенар», что позволило добиться расширения национальной программы иммунизации. В докладе сообщалось также, что дальнейшая программа перехода с PCV-7 на PCV-10 или PCV-13 будет экономически оправдана и рентабельна даже с учетом увеличения цены на вакцину.

Одновременно с оптимистичным анализом значительного снижения уровня пневмококковой заболеваемости в странах, где «Превенар» включен в Национальный календарь вакцинации, на саммите неоднократно подчеркивалась необходимость проведения постоянного мониторинга за уровнем распространенности пневмококков. Целевые серотипы, вызывающие пневмококковые заболевания, постоянно меняются с течением времени и от страны к стране, что приводит к значимости глобальных программ для эффективного наблюдения за ситуацией и определения нужд в области развития будущих пневмококковых конъюгированных вакцин.

Новое поколение пневмококковых конъюгированных вакцин. Значимым событием было представление конъюгированных пневмококковых вакцин следующего поколения. В частности, PCV-13 в настоящее время проходит III этап клинических испытаний и готовится к регистрации в 2010 г. Вакцина показала высокую эффективность и хороший профиль безопасности более чем у 7 тыс. вакцинированных детей. Были также перечислены основные требования к вакцинам-кандидатам. Отмечено, что пневмококковые конъюгированные вакцины следующего поколения должны иметь большее количество серотипов для расширения «охвата» как иммунизированного, так и неиммунизированного населения. В состав разработанной вакцины PCV-10 входят дополнительно серотипы 1, 5 и 7F к существующей группе серотипов, включенных в «Превенар», в PCV-13 добавлены, кроме того, серотипы пневмококков 3, 6A и 19A (табл. 2).

Поскольку плацебоконтролируемые исследования при изучении эффективности и безопасности вакцин не считаются этичными, клиническая оценка PCV-13 базируется на иммуногенности вакцины. Ожидаемая эффективность

Таблица 2. Состав пневмококковых конъюгированных вакцин

7-валентная	10-валентная	13-валентная
4	4	4
6B	6B	6B
9V	9V	9V
14	14	14
18C	18C	18C
19F	19F	19F
23F	23F	23F
	1	1
	5	5
	7F	7F
		3
		6A
		19A

новых конъюгированных вакцин в отличие от вакцины «Превенар» будет оцениваться по уровню специфических пневмококковых антител, индуцированных после курса первичной иммунизации в целевой группе вакцинированных с использованием иммуносорбентного анализа (ELISA). Уровень серотип-специфического IgG в сыворотке крови методом ELISA хорошо коррелирует с результатами подтвержденной клинической эффективности вакцины у иммунизированных младенцев. Рекомендованная ВОЗ концентрация IgG специфических пневмококковых антител через 1 мес после завершения первичной вакцинации конъюгированной пневмококковой вакцины составляет 0,35 мкг/мл. В дополнение к этому, эксперты ВОЗ указывают, что другие иммунологические параметры (такие, как средняя геометрическая концентрация антикапсульных антител, антибактериальная функциональная активность и иммунологический прайминг, которые определяются вслед за последней бустерной дозой конъюгированной пневмококковой вакцины на втором году жизни) также должны приниматься во внимание. PCV-13 позволяет предупредить более чем 90% всех пневмококковых заболеваний, не препятствуя при этом формированию иммунного ответа на сопутствующие педиатрические вакцины, а общий уровень безопасности PCV-13 сопоставим с таковым у вакцины «Превенар».

Приводились в пример также и альтернативные методики предупреждения пневмококковой заболеваемости, такие как пневмококковые протеиновые вакцины (поверхностный пневмококковый протеин, липопротеины, холин-связывающие белки). Однако, они признаны достаточно сложными в процессе производства и имеют высокую стоимость.

Таким образом, участники совещания обсудили существующие в разных странах мира проблемы распространения, диагностики и особенностей клинического течения пневмококковых инфекций. В рамках саммита проанализирован опыт профилактики этой группы заболеваний с использованием конъюгированных вакцин; признана высокая клиническая и экономическая эффективность, а также безопасность вакцины PCV-7; представлен опыт применения вакцин следующего поколения — PCV-10 и PCV-13.

Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, А.О. Лисицин, Н.А. Карагулян

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения адалимумаба у больного юношеским анкилозирующим спондилитом с поражением глаз

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (499) 134-14-94

Статья поступила: 08.12.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В статье представлен случай клинического наблюдения за больным юношеским анкилозирующим спондилитом и тяжелым увеитом. Описано успешное применение биологического агента — адалимумаба. Его применение индуцировало ремиссию увеита, что позволило провести оперативное лечение по поводу осложненной катаракты. На фоне терапии адалимумабом повысилась острота зрения, улучшилось качество жизни пациента.

Ключевые слова: дети, юношеский анкилозирующий спондилит, увеит, адалимумаб.

135

Ювенильный анкилозирующий спондилит (ЮАС) — хроническое воспалительное заболевание периферических суставов, сухожильно-связочного аппарата и позвоночника, начинающееся у детей до 15-летнего возраста. Чаще заболевают лица мужского пола, характерна семейная агрегация и ассоциация с HLA B27 [1].

В происхождении анкилозирующего спондилита имеет значение сочетание наследственных и средовых факторов. Высокая частота носительства HLA B27 (70–90%) у больных с ЮАС по сравнению с популяцией (4–10%) подтверждает роль этого антигена в патогенезе заболевания. В пользу наследственной предрасположенности к развитию ЮАС свидетельствует тенденция к накоплению заболеваний из группы спондилоартритов в семьях больных [1, 2].

Пик заболеваемости ЮАС приходится на подростковый возраст (около 70% случаев), хотя у 10% детей встречается раннее начало в возрасте до 7 лет. Возраст начала заболевания определяет спектр клинических проявлений в дебюте болезни.

Ведущим клиническим проявлением юношеского анкилозирующего спондилита является суставной синдром. В дебюте его частота составляет от 60 до 90%. На протяжении болезни периферический артрит встречается у 100% больных. Основными клиническими признаками юношеского анкилозирующего спондилита являются асимметричный олиго- или ограниченный полиартрит, преимущественное поражение суставов нижних конечностей в сочетании с энтезопатиями, поражение суставов хрящевого типа (грудино-ключичных, ключично-акромиальных, реберно-грудинных, реберно-позвоночных, лонного, крестцово-подвздошного сочленения и др.) [1, 2].

Важнейшей особенностью ЮАС, обуславливающей трудности ранней диагностики, является наличие «преспондилитической» стадии, когда клиническая картина заболевания имеет неспецифические черты, мало отличимые от симптоматики других воспалительных заболеваний суставов у детей. Продолжительность этой стадии до появления первых симптомов поражения позвоночника

Ye.I. Alekseyeva, S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova, A.O. Lisitsyn, N.A. Karagulyan

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

Experience of treatment of juvenile ankylosing spondylitis with eyes lesion with adalimumab

This article presents a case report of juvenile ankylosing spondylitis and severe uveitis. A successful treatment with biological agent adalimumab was described. Administration of this medication induced the remission of uveitis, and it allowed surgical treatment of complicated cataract. Treatment of adalimumab resulted in increase of acuity of vision and improvement of quality of life.

Key words: children, juvenile ankylosing spondylitis, uveitis, adalimumab.

может составлять несколько (иногда более 10) лет и находится в обратной зависимости от возраста начала болезни. Эта закономерность течения ювенильного спондилита диктует необходимость тщательной оценки и интерпретации других клинических проявлений болезни для постановки диагноза, либо прогнозирования развития ювенильного спондилита в дальнейшем [1, 2].

Помимо поражения опорно-двигательного аппарата, у больных ЮАС часто определяются и экстраартикулярные проявления заболевания. Наиболее тяжелым и плохо поддающимся терапии проявлением ЮАС является увеит. Чаще всего развивается передний увеит, который, как правило, наблюдается у детей препубертатного и пубертатного возраста. Особенностью увеита при ЮАС является острое течение, которое проявляется выраженным слезотечением, блефароспазмом, светобоязнью и болями в глазном яблоке [2].

Лечение анкилозирующего спондилита остается сложной проблемой. Большинство иммунодепрессантов, используемых в лечении ювенильного артрита, неэффективны при анкилозирующем спондилите.

В связи с вышеизложенным актуальным является поиск и внедрение новых лекарственных препаратов для лечения ЮАС, протекающим с поражением глаз. Такими препаратами могут стать блокаторы фактора некроза опухоли (ФНО) α , полученные генно-инженерным путем. О чем свидетельствует представленный ниже клинический случай.

Больной С., 15 лет, наблюдается в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН с марта 2005 г. Мальчик родился в срок от второй беременности, протекавшей с токсикозом в первой половине. Масса при рождении составила 3400 г, длина тела — 51 см. Период новорожденности протекал без особенностей. Мальчик был приложен к груди на первые сутки. На грудном вскармливании находился до 2 лет. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. До 2 лет вакцинация проводилась по календарю. Перенесенные заболевания — острые респираторные инфекции 1–2 раза в год. Родители мальчика практически здоровы. Наследственность по ревматическим заболеваниям не отягощена.

Ребенок заболел в возрасте 2 лет, когда без видимых провоцирующих факторов у него появилась отечность и болезненность в левом коленном суставе. Родители обратились к хирургу, мальчик был госпитализирован в стационар по месту жительства. После проведенного обследования был выставлен диагноз «ювенильный ревматоидный артрит». Мальчику была назначена антибактериальная терапия пенициллином, а также преднизолон для перорального приема в дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки. На фоне терапии преднизолоном состояние ребенка быстро улучшилось, полностью купировались островоспалительные изменения в суставах, исчез болевой синдром. Через 6 мес после начала приема преднизолон был полностью отменен, что спровоцировало обострение суставного синдрома. В возрасте 3-х лет мальчик перенес острую кишечную инфекцию, сопровождавшуюся конъюнктивитом и уретритом, с этого момента диагноз стал трактоваться как болезнь Рейтера. При обследовании у ребенка были выявлены антигены хламидий в эпителиальных клетках конъюнктивы и уретры. Вновь был назначен преднизолон в дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки, а также проводилась антибактериальная терапия макролидами.

В течение 4-х мес после назначения преднизолон был отменен, начата терапия гидроксихлорохином, без существенного положительного эффекта.

С 5-летнего возраста ребенок у ревматолога не наблюдался, так как его родители приняли решение лечиться нетрадиционными методами — гомеопатия, биорезонансная терапия, целители. На фоне проводимой нетрадиционной терапии суставной синдром принял асимметричный полиартикулярный характер, заболевание неуклонно прогрессировало, появилась фебрильная лихорадка.

В марте 2005 г. ребенок был госпитализирован в стационар по месту жительства, а затем, учитывая тяжесть состояния, переведен в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН.

При поступлении состояние мальчика было расценено как крайне тяжелое — не мог передвигаться самостоятельно, был истощен, обращал внимание резкий дефицит массы тела (более 20%). Ежедневно поднималась температура до фебрильных цифр. Отмечалось выраженное слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, склеры и конъюнктивы были инъецированы (рис. 1).

Суставной синдром носил полиартикулярный характер с преимущественным поражением суставов нижних конечностей. Отмечались выраженные экссудативно-пролиферативные изменения в коленных и голеностопных суставах с резким ограничением их функции. Также было затруднено разведение и ротация в тазобедренных суставах. Обращала внимание «сосискообразная» деформация пальцев стоп, а также ахиллобуситы. Отмечались множественные энтезопатии (болезненность при пальпации в местах прикреплений сухожилий).

При обследовании в клиническом анализе крови выявлено повышение числа тромбоцитов до $650 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 55 мм/ч. Отмечалось повышение сывороточных концентраций С-реактивного белка (СРБ) до 12,5 мг% (норма до 0,8 мг%), IgG — до 2360 мг% (норма 850–1100 мг%). При иммуногенетическом исследовании был обнаружен В27 антиген I класса главного комплекса гистосовместимости. При проведении компьютерной томографии илиосакральных сочленений выявлен двусторонний сакроилиит. Мальчик был консультирован офтальмологом, диагностирован двусторонний увеит в стадии тяжелого обострения. На основании данных анамнеза, клинического осмотра и результатов инструментально-лабораторных методов исследования ребенку был установлен диагноз: «юношеский анкилозирующий спондилит, двусторонний иридоциклит» согласно МКБ-X (M08.1).

Учитывая начало заболевания в раннем возрасте, его неуклонно прогрессирующее течение с развитием инвалидности, с целью предотвращения дальнейших деструктивных изменений в суставах, купирования проявлений увеита мальчику было начато введение химерных моноклональных антител к ФНО α — препарата инфликсимаб. До начала терапии инфликсимабом было получено согласие локального этического комитета, одобрение Ученого совета Научного центра здоровья детей РАМН и информированное согласие родителей пациента.

В качестве фоновых препаратов ребенок получал метотрексат в дозе 15 мг/м² поверхности тела в неделю и циклоспорин в дозе 4,4 мг/кг/массы тела в сутки.

На фоне проводимой терапии состояние мальчика быстро и значительно улучшилось: уже после первой инфузии инфликсимаба полностью купировался болевой синдром и скованность, прекратились подъемы температуры.

Рис. 1. Общий вид больного до начала лечения (слева) и на фоне терапии инфликсимабом (справа)



Также значительно уменьшилась припухлость пораженных суставов, вырос объем движений в них.

После третьего введения инфликсимаба полностью купированы воспалительные изменения в суставах, восстановился объем движений в них, мальчик стал самостоятельно передвигаться.

При обследовании: нормализовался сывороточный уровень СРБ, СОЭ и число тромбоцитов в клиническом анализе крови. Ребенок был повторно консультирован офтальмологом — отмечено снижение воспалительной активности увеита.

В дальнейшем больной находился под постоянным наблюдением в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН и НИИ офтальмологии им. Гельмгольца.

На фоне проводимой терапии инфликсимабом, метотрексатом и циклоспорином констатируется развитие лекарственной ремиссии болезни (см. рис. 1). Полностью исчезли воспалительные изменения в суставах, ребенок начал полностью себя обслуживать, лабораторные показатели активности оставались в пределах нормы.

Однако, на протяжении всего периода наблюдения с мая 2005 г. по 2007 г. у мальчика с частотой 1 раз в 2–3 мес рецидивировал двусторонний увеит: отмечались инъекция склер и конъюнктив, выраженные светобоязнь, слезотечение, боли в глазных яблоках, снижалась острота зрения, а в дальнейшем развилась двусторонняя катаракта. В 2006 г. мальчик был оперирован в НИИ им. Гельмгольца по поводу правосторонней катаракты, удален хрусталик. Для дальнейшего оперативного лечения было необходимо наличие ремиссии увеита, однако, в течение

полутора лет длительной стойкой ремиссии добиться не удавалось.

Анализ состояния ребенка свидетельствовал о необходимости коррекции проводимой терапии для индукции ремиссии увеита у больного.

В данном случае были все показания для назначения глюкокортикоидов для перорального приема. Но ретробульбарное введение глюкокортикоидов не давало даже кратковременного положительного эффекта, в связи с чем был сделан вывод, что пероральный прием преднизолона, скорее всего, будет недостаточно эффективен и может вызвать неконтролируемую гормонозависимость, развитие медикаментозного синдрома Кушинга у мальчика-подростка.

Все вышеизложенное дало основание воздержаться от перорального назначения преднизолона и начать терапию другим блокатором ФНО α — препаратом адалимумаба (Хумира, ЭББОТТ, Германия) [3].

Адалимумаб представляет собой IgG₁ рекомбинантные человеческие моноклональные антитела, которые состоят из 1330 аминокислот. Препарат получен путем рекомбинантной ДНК-технологии и соединяется с p55 и p75 рецепторами растворимого и связанного с мембранами ФНО α . Адалимумаб может вызывать активацию комплемента, что приводит к лизису клеток, на поверхности которых находится ФНО α . Препарат не связывается и не блокирует лимфотоксин (ФНО β), влияет на уровень молекул адгезии, участвующих в лейкоцитарной миграции (ELAM-1, VSAM-1 и ICAM-1). Адалимумаб вводится подкожно один раз в 2 нед, период его полураспада составляет 2 нед.

Адалимумаб отличается от других ингибиторов ФНО α . Во-первых, представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела, что обуславливает низкую иммуногенность и низкую частоту аллергических реакций. Во-вторых, единственный зарегистрированный в России препарат для использования в амбулаторных условиях. Метод и режим дозирования удобны для большинства пациентов. В отличие от этанерцепта адалимумаб блокирует не только циркулирующий, но и уже связанный с клеточными рецепторами ФНО α . В результате происходит лизис клеток, содержащих ФНО α на своих мембранах [3].

Адалимумаб разрешен к применению в США (FDA, декабрь 2002 г.) и странах Западной Европы (EMA, сентябрь 2003 г.), а в начале 2007 г. зарегистрирован в России. В США адалимумаб разрешен (FDA, февраль 2008 г.) для применения у детей с ювенильным идиопатическим артритом [3]. В настоящее время адалимумаб разрешен к применению в 67 странах мира. Основное показание для назначения адалимумаба — тяжелый и умеренно тяжелый ревматоидный артрит. Препарат также применяется для лечения анкилозирующего спондилита, псориаза, псориазического артрита.

Представляет интерес изучение эффективности и безопасности адалимумаба у пациентов, ранее получавших другие анти-ФНО препараты. Так, из 899 пациентов с ревматоидным артритом, лечившихся ранее инфликсимабом и/или этанерцептом, у 57% зарегистрировано 20% улучшение, у 32% больных — 50% улучшение и у 12,5% — 70% улучшение по критериям Американской коллегии ревматологов. По критериям Европейской лиги против ревматизма у 20% больных был зарегистрирован хороший, а у 74% — удовлетворительный ответ [4]. Результаты данных исследований свидетельствуют об отсутствии существенной разницы в эффективности и частоте возникновения побочных эффектов между пациентами, кто ранее не получал анти-ФНО препараты, и теми, кто лечился инфликсимабом или этанерцептом [4–9].

Адалимумаб с успехом применяется для лечения анкилозирующего спондилита [10]. В исследование было включено 46 пациентов. Во время первой фазы (двойное слепое рандомизированное исследование, 12 нед) проводилось сравнение эффективности адалимумаба с плацебо: 22 пациента получали адалимумаб, 24 — плацебо. Полученные результаты показали 40% улучшение по критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis) у 55% пациентов, получавших адалимумаб, и у 12,5% — плацебо ($p = 0,004$). Во время второй открытой 52-недельной фазы уже все пациенты получали адалимумаб, и хороший эффект терапии сохранялся на протяжении всего времени наблюдения.

При ювенильном артрите нередко развивается поражение глаз, проявляющееся увеитом. Необходимо отметить, что именно ревматоидный увеит составляет 15% всех случаев увеита в детском возрасте [11–13]. В биологических жидкостях пациентов с увеитом определяются повышенные уровни ФНО α . Полагают, что это ключевой медиатор воспаления при увеитах. При экспериментальном аутоиммунном увеите ингибирование ФНО α блокатором рецептора p55 купировало воспаление. Однако в рандомизированном, плацебоконтролируемом исследовании эффективности этанерцепта для лечения ювенильного идиопатического артрита с увеитом не было отмечено достоверной разницы между эффектом блокатора ФНО α и плацебо.

В июне 2006 г. Р. Tynjala были представлены результаты пилотного исследования эффективности и переносимости адалимумаба у детей с ювенильным идиопатическим артритом, протекающего с увеитом [14]. В исследование был включен 21 ребенок с ювенильным идиопатическим артритом и передним увеитом в возрасте от 6 до 19 лет, средний возраст составил 13,5 года. Длительность заболевания колебалась от 2,5 до 14,6 года, и составила в среднем — 10,1 года. На момент включения в исследование одна треть пациентов имели только обострение увеита, одна треть — только обострение артрита, одна треть — обострение как увеита, так и артрита. У 18 детей из 21 (86%) был выявлен двусторонний увеит. До начала исследования 18 из 21 ребенка получали лечение болезнью модифицирующими препаратами, 12 из них (57%) — метотрексат; 95% больных до начала лечения адалимумабом лечились анти-ФНО α препаратами: инфликсимабом — 8 детей, этанерцептом — 2 пациента, обоими препаратами — 10 больных. Предшествующая антицитокиновая терапия проводилась в среднем за 38 мес до начала исследования (от 16 до 67 мес). Один пациент никогда не лечился биологическими агентами. Продолжительность терапии адалимумабом составила 17,5 мес (от 4,5 до 31,2 мес). Активность увеита оценивалась по числу клеток передней камеры глаза в поле зрения. Улучшение регистрировалось по редукции воспаления, по крайней мере, по одному градусу, ухудшение по усилению воспаления по крайней мере на один градус, уменьшению остроты зрения, развитию осложнений. Результаты исследования показали, что снижение активности увеита было отмечено у 11 (53%) пациентов, у 4 (19%) детей не зарегистрировано никакой динамики, у 6 (28%) больных активность увеита выросла. Среднее число обострений в год уменьшилось с 1,9 до 1,4 ($p = 0,093$), особенно у девочек ($p = 0,074$). Таким образом, положительная динамика в течении увеита наблюдалась у половины пациентов, лечившихся адалимумабом. Серьезных побочных эффектов зарегистрировано не было. У 5 (24%) больных отмечалась локальная кожная реакция. Терапия адалимумабом была прекращена у 7 пациентов: у 6 — в связи с недостаточной эффективностью проводимого лечения, а у одного больного — в связи с развитием ремиссии увеита. Полученные результаты являются обнадеживающими и позволяют полагать, что адалимумаб может быть перспективным препаратом для лечения рефрактерных увеитов.

L. Vazquez-Cobian и соавт. применяли адалимумаб при увеитах различной этиологии [15]. В исследование вошло 14 детей, из них — 11 девочек, средний возраст составил 11,5 года (от 4 до 9 лет). У 5 пациентов был диагностирован идиопатический увеит, у 9 — ревматоидный. У 5 детей суставной синдром протекал по типу олигоартрита, у 4 — полиартрита. У 51% больных определялись повышенные сывороточные уровни антинуклеарного фактора. Все дети плохо отвечали на стандартную терапию или имели проявления активного артрита. Во всех случаях идиопатического увеита были исключены другие причины заболевания. Адалимумаб вводился подкожно в дозе 40 мг/м² поверхности тела в неделю, максимальная доза составила 40 мг в неделю. Детям с поверхностью тела меньше 0,5 м², адалимумаб вводился в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед. Длительность лечения адалимумабом составила 18,1 $\pm$ 2,3 мес. Эффективность терапии оценивалась ежемесячно по динамике воспаления сосудистой оболочки глаза, внутриглазного давления, зрительной активности. Также контролировались побочные действия и токсичность препарата.



ВОЗРОЖДЕНИЕ

Право просто двигаться

Межрегиональная общественная организация содействия детям-инвалидам,
страдающим ревматическими болезнями
«Возрождение»

Наша миссия — помочь нашим детям
вернуться к счастливому детству



Дорогой доктор!
Давайте действовать вместе.
Сообщите, пожалуйста, родителям Ваших юных пациентов
о нашей общественной организации.

Подробная информация на www.childhope.ru
e-mail: info@childhope.ru
(495) 783 74 42

Результаты исследования показали, что у 81% больных клеточное воспаление в передней камере глаза уменьшилось. В 17 из 26 пораженных глаз (65%) терапия адалимумабом привела к снижению воспалительной активности. У 4 пациентов (15%) не было отмечено никаких изменений. Лишь у 1 ребенка воспаление усилилось. У 8 больных адалимумаб индуцировал развитие полной ремиссии увеита.

Улучшение зрительной активности было отмечено в 10 из 26 глаз (7 пациентов), острота зрения оставалась без изменений в 9 глазах. Лишь у 1 ребенка зрительная активность ухудшилась во время терапии ($p < 0,0025$).

У 11 из 14 детей (79%) удалось уменьшить дозу топических стероидов (капли). Полностью отказались от капель 4 из 14 больных (29%). Кортикостероиды для перорального приема были отменены 2 из 3 детей, у одного ребенка — доза глюкокортикоидов была снижена. Серьезных побочных эффектов и токсических реакций зарегистрировано не было. Единственной жалобой пациентов была боль в местах инъекций.

Также проводилось исследование, целью которого была оценка эффективности адалимумаба у детей с ревматоидным увеитом, ранее получавших терапию блокаторами ФНО α [16]. В исследование было включено 20 пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, ассоциированным с увеитом, из них 17 (85%) больных — с полиарткулярным вариантом заболевания, 19 (95%) ранее получали терапию анти-ФНО препаратами, средний возраст детей составил 13,4 года, средняя длительность течения увеита — 8,7 года, средняя продолжительность лечения адалимумабом — 18,7 мес. Как показали результаты исследования, у 7 (35%) больных было зарегистрировано уменьшение активности увеита, у 12 (60%) — состояние не изменилось, у 1 (5%) — обострение увеита. Стоит отметить, что пациенты с ремиссией увеита были моложе и имели меньшую длительность увеита. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что адалимумаб является потенциальным препаратом для лечения увеита у детей с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), кто ранее не ответил на терапию другими анти-ФНО препаратами. Особое внимание заслуживают исследования сравнительной эффективности анти-ФНО препаратов для лече-

ния увеитов у детей [17, 18]. Результаты исследования выявили значимые различия в эффективности адалимумаба и инфликсимаба для лечения увеитов у детей с ЮИА по сравнению с этанерцептом.

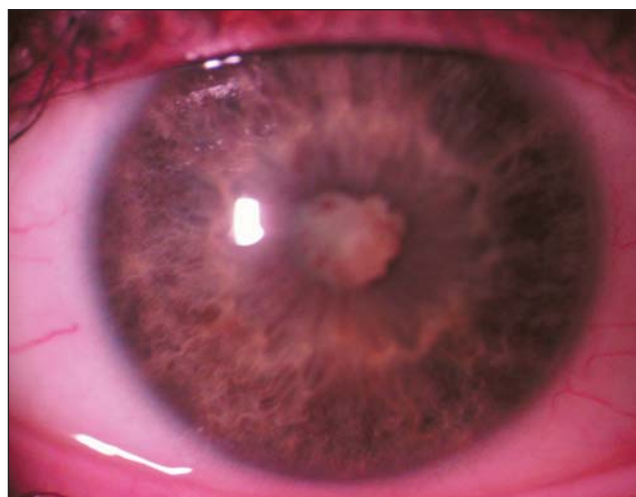
Таким образом, высокая эффективность адалимумаба при увеитах у детей, продемонстрированная в исследованиях, неэффективность инфликсимаба при увеите у больного С. явились основанием для «переключения» лечения с инфликсимаба на адалимумаб. Препарат вводился подкожно в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед.

До назначения препарата мальчик отмечал выраженную светобоязнь, слезотечение, боли в глазном яблоке. При офтальмологическом обследовании диагностирован двусторонний увеит, гипотония, OD-осложненная катаракта, OS-афакия. При осмотре острота зрения правого глаза: зрение отсутствует (осложненная катаракта), зрение левого глаза снижено (0,02). Отмечались признаки воспалительных изменений переднего отдела глаз в виде конъюнктивальной инъектированности и смешанной инъекции. Справа: зрачок неправильной формы, множественные синехии, отечность радужки, хрусталик мутный, рефлекс с глазного дна нет (рис. 2). Слева: роговица мутная, опалесцирует; на эндотелии роговицы множественные преципитаты, в стекловидном теле плавающие помутнения (рис. 3).

Анализ темпов развития терапевтического эффекта адалимумаба показал, что после второго введения препарата у мальчика уменьшились конъюнктивальная инъектированность и светобоязнь. Через 6 нед от начала терапии (4 введения адалимумаба) исчезли отечность радужки, сократилось число преципитатов. После двух месяцев терапии у ребенка была отмечена медикаментозная ремиссия двустороннего увеита: полностью купировались признаки воспалительных изменений переднего отдела глаз (см. рис. 2), преципитаты не определялись (см. рис. 3), острота зрения на левом глазе повысилась до 0,05.

В настоящий момент мальчик продолжает получать терапию адалимумабом в дозе 40 мг подкожно 1 раз в 2 нед. Введение препарата проходит без развития нежелательных реакций, инъекции мальчик переносит хорошо.

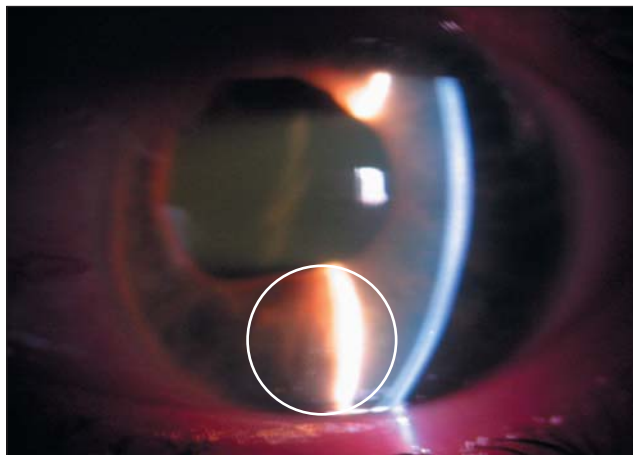
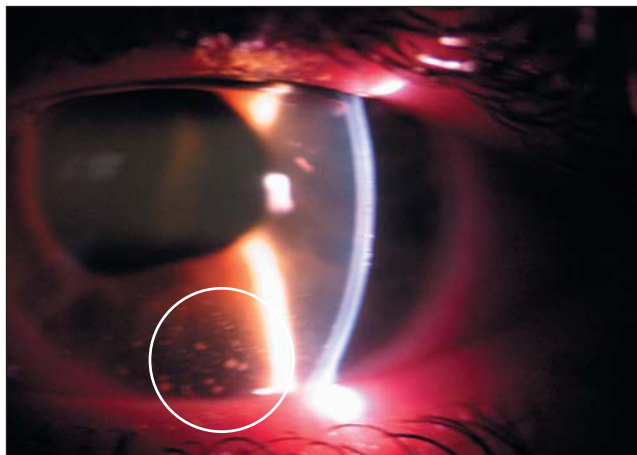
Рис. 2. Конъюнктивальная инъектированность, изменение формы зрачка, круговые задние синехии, осложненная катаракта, отечность радужной оболочки правого глаза до (слева) и после (справа) назначения адалимумаба



Примечание:

После 5-го введения адалимумаба купировались конъюнктивальная инъектированность и отечность радужной оболочки.

Рис. 3. Множественные эндотелиальные преципитаты на роговице левого глаза до (слева) и после (справа) назначения адалимумаба



Примечание:

После 5 введения адалимумаба эндотелиальные преципитаты не определяются.

На фоне терапии адалимумабом сохраняется полная ремиссия суставного синдрома, а развившаяся ремиссия увеита позволила впервые за несколько лет обсуждать возможность оперативного лечения у данного больного — проведение удаления пораженного хрусталика с дальнейшей имплантацией искусственного хрусталика.

Таким образом, представленный клинический пример позволяет сделать заключение о том, что появившийся в российской ревматологической практике новый блокатор ФНО α — адалимумаб может являться препаратом выбора для лечения тяжелого, торпидного к проводимой противоревматической терапии ЮАС, протекающего с увеитом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy J., Petty R. Textbook of paediatric rheumatology, 2nd end. // New York: Churchill Livigstone, 2002.
2. Никишина И.П. Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит: клиника и особенности течения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995. — С. 220.
3. Лисицин А.О., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. и др. Опыт применения адалимумаба у больной юношеским полиартритом с поражением глаз // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 5. — С. 115–120.
3. Bombardieri S., Ruiz A.A., Fardellone P. et al. Effectiveness of adalimumab for rheumatoid arthritis in patients with a history of TNF-antagonist therapy in clinical practice // Rheumatology Advance Access. Published May 15, 2007 doi:10.1093/rheumatology/kem091.
4. Nicas S.N., Voulgan P.V., Alamanos Y. et al. Efficacy and safety of switching from Infliximab to adalimumab a comparative controlled study // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — № 65. — P. 257–260.
5. Bennett A.N., Peterson P., Zain A. et al. Adalimumab in clinical practice. Outcome in 70 rheumatoid arthritis patients, including comparison of patients with and without previous anti-TNF exposure // Rheumatology. — 2005. — № 44. — P. 1026–3101.
6. Bijl A.E., Breedveld F.C., Antoni C.E. et al. Adalimumab (HUMIRA) is effective in treating patients with rheumatoid arthritis who previously failed infliximab // Ann. Rheum. Dis. — 2005. — V. 64 (Suppl. 111). — P. 428.
7. Wick M.C., Ernestam S., Lmdblad S. et al. Adalimumab (Humira) restores clinical response in patients with secondary loss of efficacy from infliximab (Remicade) or etanercept (Enbrel) results from the STURE registry at Karolinska University Hospital Scand // J. Rheumatol. — 2005 — № 34. — P. 353–358.
8. Brocq O., Albert C., Roux C. et al. Adalimumab in rheumatoid arthritis after failed infliximab and/or etanercept therapy experience with 18 patients // Joint. Bone Spine. — 2004. — № 71. — P. 601–603.
9. Bijl A.E., Breedveld F.C., Antoni C.E. et al. An open-label pilot study of the effectiveness of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and previous infliximab treatment: relationship

- to reasons for failure and anti-infliximab antibody status // Clin. Rheumatol. — 2008. — V. 27, № 8. — P. 1021–1028.
10. Haibel H., Rudwaleit M., Listing J. et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two // Arthritis Rheum. — 2008. — V. 58, № 7. — P. 1981–1991.
11. Dana M.R., Merayo-Llodes J., Schaumberg D.A. et al. Visual outcomes prognosticators in juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis // Ophthalmology. — 1997. — № 104. — P. 236–244.
12. Foster C.S. Diagnosis and treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis // Current Opin Ophthalmol. — 2003. — № 14. — P. 395–398.
13. BenEzra D., Cohen E., Maftzir G. Uveitis in children and adolescents // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — № 89. — P. 444–448.
14. Tynjala P., Kotaniemi K., Lindahl P. et al. Adalimumab in the treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis associated Uveitis — A pilot study. Abstract presented at: 8th Annual European League Against Rheumatism (EULAR 2007); June 13–16, 2007; Barcelona, Spain. Abstract THU0483.
15. Vazquez-cobian L.B., Flynn T., Lehman T.J.A. Adalimumab therapy for childhood uveitis. // J. Pediatr. — 2006. — № 149. — P. 572–575.
16. Tynjala P., Kotaniemi K., Lindahl P. et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis // Rheumatology. — 2008. — V. 47, № 3. — P. 339–344.
17. Heiligenhaus A., Horneff G., Greiner K. et al. Inhibitors of tumour necrosis factor-alpha for the treatment of arthritis and uveitis in childhood // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 2007. — V. 224, № 6. — P. 526–531.
18. Foeldvari I., Nielsen S., Kummerle-Deschner J. et al. Tumor necrosis factor-alpha blocker in treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory to second-line agents: results of a multinational survey // Nat. Clin. Pract. Rheumatol. — 2007. — V. 5 № II. — P. 608–609.

Л.А. Калашникова, Л.А. Добрынина, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Ишемический инсульт у детей при спонтанной диссекции (расслоении) интракраниальных артерий

Контактная информация:

Калашникова Людмила Андреевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник 3-го сосудистого отделения
Научный центр неврологии РАМН

Адрес: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, тел. (495) 490-22-17

Статья поступила: 02.04.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Описаны случаи спонтанной диссекции (СпД) экстра-интракраниальных артерий у 5 детей (4 мальчика и 1 девочка) в возрасте 5–15 лет. Клинически СпД у 4 детей проявилась ишемическим инсультом, у 1 ребенка — преходящим нарушением мозгового кровообращения. СпД была спровоцирована приемом алкогольных напитков, движениями головы, натуживанием при дефекации. Магнитно-резонансная ангиография в остром периоде и через 1,5 мес и более, позволила установить частичное или полное восстановление проходимости артерий. При магнитно-резонансной томографии головного мозга у всех больных выявлены инфаркты в бассейне пораженных артерий. Клинические и лабораторные признаки тромбофилии отсутствовали. Сделан вывод о том, что диагноз СпД основывается на комплексной оценке данных клиники и повторной ангиографии. Дифференциальный диагноз проводится с тромбозом интракраниальных артерий.

Ключевые слова: дети, спонтанная интракраниальная диссекция, ишемический инсульт.

142

Инсульт — заболевание лиц пожилого, реже среднего возраста, иногда может развиваться у детей. По данным В.П. Зыкова и соавт. [1], частота инсульта в детском возрасте составляет 2,14 на 100 тыс. детского населения в год, что совпадает с данными большинства зарубежных исследователей (2,1–2,7 на 100 тыс.) [2–4]. Хотя французские медики отмечают более высокую частоту — 13 на 100 тыс. детей в год [5]. Чаще заболевают мальчики, причем смертность от инсульта у

них выше, чем у девочек [3, 6]. Ишемический инсульт (ИИ) у детей, развивается чаще, чем геморрагический, его доля достигает 70% [2, 3, 7]. Несмотря на редкую встречаемость «детского» инсульта, он представляет собой актуальную проблему. В первую очередь это обусловлено тем, что во многих случаях после него на всю жизнь остаются неврологические расстройства [3]. Кроме того, причины инсульта у детей существенно отличаются от таковых в старших возрастных группах и

L.A. Kalashnikova, L.A. Dobrynina, R.N. Kononov, M.V. Korotenkova

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

Ischemic stroke in children with spontaneous dissection of intracranial arteries

Authors give a description of spontaneous dissection (SD) of extra- and intracranial arteries in 5 children (4 boys and 1 girl) in age 5–15 years old. SD in 4 children was developed as ischemic stroke, and in 1 patient — as transitory ischemic attack. SD was provoked by alcoholic beverage, movement of head, straining effort at defecation. Magnetic resonance angiography in acute period and in 1,5 months and later allowed restoration of partial and complete arterial permeability. Magnetic resonance imaging in all patients showed infarction in basin of affected arteries. Clinical and laboratory signs of thrombophilia were absent. Authors made a conclusion, that diagnosis of SD is based on complex evaluation of clinical sign and repeated angiography data. Differentiation is carried out between SD and thrombosis of intracranial arteries.

Key words: children, spontaneous intracranial dissection, ischemic stroke.

до конца не изучены. Такие факторы риска инсульта у взрослых, как атеросклероз и артериальная гипертензия, у детей встречаются крайне редко.

Основными причинами ИИ в детском возрасте служат артериопатии (васкулопатии), в том числе те, которые проявляются «слабостью артериальной стенки», предрасполагающей к диссекции; болезнь мойя-мойя; кардиогенные эмболии, обусловленные врожденными и приобретенными заболеваниями сердца; коагулопатии и болезни системы крови; васкулиты; метаболические нарушения [7–9]. Причина примерно 20% ИИ у детей остается нераскрытой [7, 10]. В последние годы все большее значение в генезе ИИ у детей придается спонтанной диссекции (СПД) артерий, кровоснабжающих мозг, которую до внедрения в клинику магнитно-резонансной ангиографии (МРА) считали очень редкой причиной [7]. Помимо СПД, различают травматическую диссекцию, связанную с травмой головы и шеи.

Диссекцией обозначается расслоение стенки экстра- или интракраниальных артерий, обусловленное проникновением в нее крови из артериального русла через разрыв интимы. Формирующееся интрамуральное (внутристеночное) кровоизлияние вызывает стеноз или окклюзию просвета артерий, следствием чего является ухудшение кровоснабжения головного мозга с развитием ИИ или преходящего нарушения мозгового кровообращения (НМК). Инсульт при диссекции иногда может развиваться и по механизму артерио-артериальной эмболии. Ее источником служит пристеночный тромб, который может сформироваться в месте разрыва интимы, обычно экстракраниальных артерий [11–14].

Основной причиной СПД являются предшествующие диспластические изменения стенки артерий, которые вызывают ее «слабость», снижение эластических свойств, что и предрасполагает к развитию диссекции [14–19].

Несмотря на растущий в мире интерес к проблеме «педиатрического» инсульта, обусловленного СПД, в отечественной литературе отсутствуют публикации, посвященные клинике и диагностике данной патологии. В отличие от взрослых, особенно молодого возраста, диссекция артерий, кровоснабжающих мозг, как причина ишемических НМК в последние годы получила освещение на страницах отечественных журналов [11, 16–18, 20–22]. С учетом актуальности проблемы и того, что педиатры мало знакомы с ней, мы проанализировали данные, полученные у наблюдавшихся нами детей с ИИ, обусловленным СПД артерий, кровоснабжающих мозг.

Из 81 обследованного больного с СПД экстра-интракраниальных артерий было 5 (6,1%) детей (4 мальчика и 1 девочка) в возрасте от 5 до 15 лет (средний возраст — 13 ± 4 лет). Все дети были направлены на консультацию в Научный центр неврологии в связи с неясной причиной ИИ, подозрением на рассеянный склероз или артерио-венозную мальформацию.

Всем больным проводилась МРА, у 4 — повторно (от 2 до 4 раз). Первую МРА выполняли на 1–2-й неделе НМК, повторную — по прошествии нескольких недель или месяцев, при этом последняя МРА проводилась через 4,5 мес — 3,5 года. У одного больного МРА была выполнена однократно в отдаленном периоде инсульта. Контрастная церебральная ангиография проводилась в 1 случае через 2 мес после развития ИИ. Магнитно-

резонансную томографию (МРТ) для уточнения локализации инфарктов в головном мозге делали всем больным. Кроме того, во всех случаях выполняли общепринятое клиническое, неврологическое и рутинное лабораторное исследование.

Клинически СПД у 4 больных проявилась ИИ, и у 1 пациента — 3 преходящими НМК, происходившими на протяжении 5 дней. В последнем случае, несмотря на преходящий характер очаговых неврологических симптомов, при нейровизуализационном исследовании были обнаружены небольшие инфаркты в хвостатом и лентикулярном ядрах. НМК у всех детей развивались остро в дневное или вечернее время. Снижение уровня бодрствования до сопора или комы отмечалось у 2 больных с НМК в вертебрально-базиллярной системе (ВБС), у 2 детей в остром периоде наблюдалось развитие эпилептического припадка (локальные или генерализованные судороги). Очаговые неврологические нарушения были представлены гемиплегией, гемипарезом или тетрапарезом ($n = 5$), афазией ($n = 2$), дисфагией, дисфонией, дизартрией ($n = 2$), атаксией, гиперкинезом — в 1 случае. У 1 больного за неделю до инсульта отмечалось преходящее НМК в том же бассейне, в котором позже развился ИИ. У всех больных симптомы ишемии головного мозга сочетались с головной болью, которая предшествовала (за 2–8 ч) очаговым неврологическим симптомам у 2 детей или развивалась одновременно с ними — у 3 детей. Уточнить особенности головной боли представилось возможным только у 2 детей с диссекцией средней мозговой артерии (СМА): головная боль носила давяще-сжимающий характер, локализована в лобно-височно-теменной области на стороне пораженного сосуда и длилась не более суток.

Восстановление нарушенных функций после ИИ у 2 больных было удовлетворительным, в 1 случае — хорошим и в 1 — плохим.

Провоцирующим фактором диссекции послужили прием алкогольных напитков непосредственно перед развитием ИИ (у 3 мальчиков в возрасте 15 лет), запрокидывание головы или ее повторные наклоны (у 2 больных с НМК в вертебрально-базиллярной системе), натуживание во время дефекации (в 1 случае). Рецидивов диссекции не было ни у одного ребенка при наблюдении в сроки от 0,5 до 4 лет (средняя длительность наблюдения — $1,9 \pm 1,5$ лет).

Согласно данным ангиографии, у всех больных диссекция происходила интракраниально. Бассейн внутренней сонной артерии (ВСА) вовлекался у 3 больных, ВБС — у 2. При первой МРА, проведенной 4 больным на 1–2-й неделе НМК обнаружены:

- а) окклюзия СМА (3 больных) с сопутствующим снижением кровотока в дистальном отделе ВСА (у 2) и в передней мозговой артерии (ПМА — у 1);
- б) окклюзия интракраниального отдела правой позвоночной артерии в сочетании со стенозом основной артерии и закупоркой правой задней мозговой артерии (у 1 больного).

При повторной МРА у всех 4 пациентов отмечена положительная динамика: частичное или полное восстановление кровотока по ранее окклюзированной артерии или регресс стеноза. У 1 из этих больных с диссекциями на разных уровнях ВБС несмотря на восстановление кровотока по задней мозговой артерии и основной артерии оставалась окклюзия интракраниального отдела

позвоночной артерии. Положительная динамика с восстановлением кровотока по СМА у 1 больной была подтверждена контрастной церебральной ангиографией. Восстановление проходимости по артерии, как видно из повторной МРА, началось к концу 3-й недели НМК. Однократная МРА в отдаленном периоде инсульта проводилась 1 больному: были обнаружены гипоплазия и стеноз основной артерии.

Инфаркты мозга при СпД в системе ВСА располагались, по данным МРТ, во внутренней капсуле, белом веществе полушарий, лентикулярном и хвостом ядрах (у 3), при диссекции в ВБС — в основании моста мозга и мозжечке (у 1), в затылочной доле и медиобазальных отделах височной доли, зрительном бугре, среднем мозге, мосту и обоих полушариях мозжечка (у 1).

У всех больных имелись признаки слабости соединительной ткани в виде плоскостопия (у 4), сколиоза (у 2), гиперфлексии в суставах (у 3), дисплазии зубов (у 1 больной, у которой не произошло смены молочных зубов после их выпадения, хотя, как показало рентгенологическое исследование, имелась закладка коренных зубов). Ушиб головы за 2 мес — 2,5 года до НМК перенесли 3 больных, причем у 1 из них после этого периодически стала возникать головная боль. Сильная головная боль неуточненного характера и локализации за 1 мес до инсульта несколько раз возникала у 1 больной.

Ни у кого из пациентов в анамнезе не было системных артериальных или венозных тромбозов, отсутствовали признаки гиперкоагуляции по данным коагулограммы, не выявлялись антитела к фосфолипидам.

Настоящая работа является первым в России описанием ИИ у детей, обусловленного СпД артерий, кровоснабжающих мозг. Частота диссекции как причины ИИ у детей точно не известна, так как многие случаи не диагностируются и расцениваются как ИИ неясной этиологии или связанный с тромбофилией на основании того, что при ангиографии нередко обнаруживается окклюзия артерий мозга, ошибочно принимаемая за внутрисосудистый тромбоз.

Внедрение в клинику МРА — неинвазивного исследования, которое без ограничений может проводиться детям, коренным образом изменило представление о СпД как редкой причине инсульта. Было показано, что, во-первых, она встречается чаще, чем предполагалось ранее, а во-вторых, что инсульт при диссекции имеет благоприятное течение, тогда как ранее большинство случаев считались фатальными [7, 12, 23]. По мнению Н. Fullerton и соавт. [24], широкое проведение церебральной ангиографии при «педиатрическом» инсульте, позволит диагностировать диссекцию во многих случаях, ранее считавшихся идиопатическими. По данным V. Ganeshan и соавт. [6], СпД является причиной ИИ в ВБС у 50% детей. Аналогична тенденция в диагностике СпД у больных молодого возраста с ИИ неясного генеза [20–22].

Из числа обследованных нами больных всех возрастных групп с СпД экстра-интракраниальных артерий, дети составили 6,1% (5 из 81 пациентов), что в целом совпадает с данными, приводимыми W. Schievink и соавт. — 5% [12]. Однако не исключено, что эта цифра меньше реальной, так как исследование W. Schievink и соавт. относится ко времени, когда МРА еще не применялась и, следовательно, частота диагностированных случаев за-

болевания была заниженной, а в наше исследование вошли только случайные больные, направленные в Научный центр неврологии на консультацию. Необходимо иметь в виду, что для обозначения диссекции, послужившей причиной ИИ, первоначально использовался термин «расслаивающая аневризма», хотя приводимые в литературе морфологические и ангиографические данные соответствовали интрамуральному кровоизлиянию, распространяющемуся преимущественно в сторону просвета артерии и вызывающего его окклюзию [14, 16, 25, 26].

СпД артерий, кровоснабжающих мозг, развивается у детей разного возраста: самый младший из наблюдавшихся нами больных был в возрасте 5 лет, хотя в литературе описано развитие диссекции у детей в возрасте от 0,5 до 3 лет [12, 25]. Чаще страдают мальчики: среди наших больных также было 4 мальчика и 1 девочка, что полностью совпадает с литературными данными [6, 12, 14, 24]. При анализе англоязычной литературы по базе данных Medline, проведенном Н. Fullerton и соавт. за 1966–2000 гг., удалось обнаружить описание 118 детей с диссекцией цервикоцефалических артерий: доля мальчиков при диссекции в системе ВСА составила 74%, в ВБС — 87%, причем более частое возникновение СпД у мальчиков не было связано с травмой головы [24]. Это позволяет предполагать, что в развитии СпД определенную роль играют какие-то опосредованные полем факторы.

СпД у всех наблюдавшихся нами больных локализовалась интракраниально в системе ВСА (у 3) или ВБС (у 2). Другие авторы также указывают на более частое развитие СпД у детей интракраниально [12, 24] — в отличие от взрослых, у которых СпД чаще происходит экстракраниально, либо одинаково часто вовлекаются экстра- и интракраниальные отделы артерий, кровоснабжающих мозг [11, 13, 16, 21, 22, 27]. Более частое развитие СпД у детей на уровне интракраниальных артерий, по-видимому, связано с тем, что толщина их стенки меньше, чем на экстракраниальном уровне, что делает ее более уязвимой для диссекции.

СпД может проявляться ИИ различной тяжести или преходящим НМК. Среди наших больных инсульт развился у 4 (80%) детей, преходящее НМК — у 1 (20%) ребенка, что сходно с данными W. Schievink и соавт., согласно которым частота ИИ составила 92%, преходящих НМК — 8% [12]. Тяжесть поражения мозга, по-видимому, определяется скоростью развития интрамурального кровоизлияния (приводящего к окклюзии просвета артерии и особенностями формирования виллизиева круга), а также числом вовлеченных артерий. При хорошо функционирующих задних соединительных артериях и постепенном формировании интрамурального кровоизлияния поражения мозга, как правило, менее тяжелые, так как условия для развития коллатерального кровообращения более благоприятные. Предшествующее инсульту преходящее НМК может быть первым признаком развивающегося интрамурального кровоизлияния, постепенно приводящего к окклюзии просвета артерии.

Характерной особенностью НМК при диссекции является сочетание симптомов очаговой ишемии головного мозга с головной болью. Она отмечалась у всех наблюдавшихся нами детей и у большинства описанных ранее W. Schievink и соавт. взрослых [21]. Другие авторы отмечали головную боль в остром периоде инсульта или не-

задолго до появления очаговых неврологических симптомов у 50–77% детей [12, 24]. Большая частота головных болей в наших наблюдениях, очевидно, связана с интракраниальной локализацией СпД, при которой боль наблюдается чаще, чем при поражении экстракраниальных артерий [28]. В наблюдениях других авторов встречаются случаи как интра-, так и экстракраниальной диссекции. В генезе головной боли при диссекции имеет значение раздражение болевых рецепторов сосудистой стенки под действием интрамурального кровоизлияния. Еще одной особенностью «педиатрического» инсульта, обусловленного СпД, является нередкое развитие эпилептического припадка в остром периоде инсульта [12, 14]. Он отмечался у 2 из 5 наблюдавшихся нами детей (40%) и у 46% детей, описанных W. Schievink и соавт. [12]. Причиной эпилептического припадка служит ишемия коры головного мозга в остром периоде инсульта. Восстановление нарушенных функций у детей с ИИ, обусловленным СпД, в 83% случаев хорошее или полное, причем это более характерно для диссекции экстракраниальных, чем интракраниальных артерий мозга [12]. Мы наблюдали хорошее восстановление только у 1 из 4 детей, что, очевидно, связано с тем, что у всех больных диссекция локализовалась интракраниально.

Частота рецидивов СпД у детей не установлена. В наших наблюдениях в сроки от 0,5 до 4 лет документированных рецидивов диссекции не было; в литературе описаны также рецидивы через 3 нед — 2 года [12, 14, 29].

Частота летальных исходов при ИИ, обусловленном СпД, точно не установлена, так как многие случаи при жизни не диагностируются. У наблюдавшихся нами детей летальных исходов не было. Из 13 детей не старше 15 лет, описанных W. Schievink и соавт. [12], смерть наступила у 1 (8%) больного с обширным инфарктом мозга. По данным анализа англоязычной литературы за 1966–2000 гг., летальные исходы чаще регистрировались до 1990 г., что отражает улучшение прижизненной диагностики случаев с благоприятным течением [24].

Отличительной клинической чертой СпД цервико-цефалических артерий у детей служит то, что она не проявляется изолированной головной болью [12, 24], как бывает у некоторых взрослых [11, 22, 30–32]. По мнению W. Schievink и соавт., отмеченные различия связаны с малой настороженностью педиатров в отношении диссекции и понятным нежеланием подвергать детей инвазивной ангиографии при отсутствии симптомов ишемии головного мозга [12]. Авторы полагают, что более широкое проведение МРА у детей с головной болью неясного генеза позволит в части случаев диагностировать СпД. В связи с этим появление у ребенка односторонней головной или шейно-затылочной боли, не типичной для первичной головной боли, может стать показанием к проведению МРА или дуплексного сканирования.

Большое значение в диагностике СпД принадлежит ангиографии. В последние годы контрастная ангиография все больше заменяется МРА — неинвазивным исследованием, которое может безболезненно проводиться повторно, что важно в диагностике диссекции, поскольку последняя является динамическим процессом. При интракраниальной локализации диссекции исследование в остром периоде выявляет обусловленные наличием

ем интрамурального кровоизлияния окклюзию или стеноз артерии, нередко неравномерный и пролонгированный. Примерно через 1–2 мес во многих случаях происходит частичное или полное восстановление проходимости по артерии [12, 14, 20–22]. Это наблюдалось у всех 4 детей, обследованных нами в динамике, хотя в 1 случае с множественными диссекциями в ВБС восстановления кровотока по одной из артерий не произошло. Окклюзии артерий мозга, обусловленные СпД, часто ошибочно трактуют как тромбоз. Именно такой диагноз прижизненно ставили в описанных в литературе случаях с летальным исходом заболевания [14, 17, 18]. Однако патоморфологическое изучение с проведением гистологического исследования показало, что причиной окклюзии просвета артерии служило интрамуральное кровоизлияние, а не внутрисосудистый тромбоз. Ангиографическая картина при диссекции экстракраниальных артерий более демонстративна, чем при диссекции интракраниальных артерий, так как имеются характерные для нее признаки. К ним относятся симптомы «струны», «четок» (равномерный или неравномерный пролонгированный стеноз), при контрастной ангиографии — наличие двойного просвета и проникновение контрастного препарата в стенку артерии, в которой произошла диссекция. Окклюзия артерии, обусловленная СпД, не является патогномоничным для нее признаком, так как может быть вызвана не только интрамуральным кровоизлиянием, но и внутрисосудистым тромбозом или атеросклеротической бляшкой. Однако наличие симптома «пламени свечи» в устье окклюзированной ВСА — характерный для диссекции ангиографический признак. Со временем в большинстве случаев проходимость артерий полностью или частично восстанавливается. При СпД любой локализации может выявляться аневризматическое расширение (при распространении интрамурального кровоизлияния в сторону адвентиции) [22, 27, 33]. Наряду с МРА большое диагностическое значение имеет МРТ, которая в подострой стадии заболевания на поперечных срезах экстракраниального отдела ВСА или позвоночной артерии выявляет интрамуральное кровоизлияние, имеющее вид образования полулунной формы с повышенной интенсивностью сигнала в режимах T_1 и T_2 [22, 27, 33].

Основной причиной СпД служат врожденные и генетически опосредованные диспластические изменения стенки артерий, которые предрасполагают к разрыву интимы, реже — артериит [15, 17–19, 28]. В этих условиях даже банальная травма головы, ее поворот, запрокидывание, физическое напряжение во время детских игр, занятий спортом или в других ситуациях, могут привести к разрыву истонченной внутренней эластической мембраны и проникновению крови из артериального русла в сосудистую стенку с формированием интрамурального кровоизлияния, которое и сужает просвет артерии. При этом поворот или запрокидывание головы чаще служат провоцирующим фактором СпД интракраниального отдела позвоночной артерии [12, 24]. Именно такая ситуация имела место у 2 наших больных с диссекцией в артериях ВБС. Наряду с этими «механическими» провоцирующими факторами у 3 наблюдавшихся нами мальчиков 15 лет диссекции предшествовал прием слабоалкогольных напитков. Механизм, за

счет которого алкоголь может провоцировать развитие СпД, не ясен. По-видимому, алкоголь вызывает «расслабление» сосудистой стенки, что может способствовать разрыву неполноценной внутренней эластической мембраны.

Важно, что диспластические изменения у детей с СпД касаются не только артериальной стенки, а имеют более распространенный характер. Так, у всех наших пациентов установлены такие признаки слабости соединительной ткани, как плоскостопие, сколиоз, гиперфлексия в суставах, дисплазии закладки коренных зубов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зыков В.П., Черкасов В.Г., Степанищев И.Л. и др. Популяционное исследование церебрального инсульта у детей в Москве // Альманах клинической медицины. — 2005. — Т. 8, № 3. — С. 5–9.
2. Chung B., Wong V. Pediatric stroke among Hong Kong Chinese subjects // *Pediatrics*. — 2004. — V. 114, № 2. — P. 206–212.
3. Fullerton H., Wu Y., Zhao S. et al. Risk of stroke in children. Ethnic and gender disparities // *Neurology*. — 2003. — V. 61. — P. 189–194.
4. Schoenberg B., Mellinger J., Schoenberg D. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features and survival // *Neurology*. — 1978. — V. 28. — P. 763–768.
5. Giroud M., Lemesle M., Gouyon J. et al. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993 // *J. Clinical. Epidemiology*. — 1995. — V. 48. — P. 1343–1348.
6. Ganesan V., Chong W., Cox T. et al. Posterior circulation stroke in childhood // *Neurology*. — 2002. — V. 59. — P. 1552–1556.
7. Salih M., Abdel-Gader A., Al-Jarallah A. et al. Stroke in Saudi children. Epidemiology, clinical features and risk factors // *Saudi Med. J.* — 2006. — V. 27, Suppl. 1. — P. 12–20.
8. Зыков В.П. и соавт. Диагностика и лечение инсульта у детей. Учебное пособие. — М.: РКИ Соверо пресс, 2006.
9. Chabrier S., Husson B., Lasjaunias P. et al. Stroke in childhood: outcome and recurrence risk by mechanism in 59 patients // *J. Child. Neurol.* — 2000. — V. 15, N 5. — P. 290–294.
10. Lanthier S., Carmant L., David M. et al. Stroke in children. The coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome // *Neurology*. — 2000. — V. 54. — P. 371–377.
11. Калашникова Л.А. Диссекция артерий, кровоснабжающих мозг, и нарушения мозгового кровообращения // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. — 2007. — Т. 1, № 1. — С. 41–49.
12. Schievink W., Mokri B., Piepgras D. Spontaneous dissections of cervicocephalic arteries in childhood and adolescence // *Neurology*. — 1994. — V. 44. — P. 1607–1612.
13. Schievink W. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — V. 344. — P. 898–906.
14. Chang V., Rewcastle N., Harwood-Nash D. et al. Bilateral dissecting aneurysms of the intracranial internal carotid arteries in an 8-year-old boy // *Neurology*. — 1975. — V. 25. — P. 573–579.
15. Hart R., Easton J. Dissections // *Stroke*. — 1985. — V. 16. — P. 925–927.
16. Мацко Д.Е., Никонов А.А. Стенозирующие расслоения (расслаивающие аневризмы) магистральных артерий головы: их этиология, патогенез, диагностика (обзор). — 1984. — № 7. — С. 1074–1079.
17. Чайковская Р.П., Ануфриев П.А., Гулевская Т.С. и др. Спонтанное интрамуральное кровоизлияние с окклюзией церебральных артерий как причина ишемического инсульта в молодом возрасте (клинико-морфологическое исследование). Всероссийский съезд неврологов. 29 мая — 2 июня 2006. Тезисы докладов. — Ярославль. — С. 499.
18. Шишкина Л.В., Смирнов А.В., Мякота А.Е. Острая расслаивающая аневризма сосудов головного мозга // *Вопросы нейрохирургии им. Бурденко*. — 1986. — № 3. — С. 54–57.
19. Guillon B., Tzourio C., Biouesse V. et al. Arterial wall properties in carotid artery dissection: an ultrasound study // *Neurology*. — 2000. — V. 55. — P. 663–666.
20. Калашникова Л.А., Кадыков А.С., Добрынина Л.А. и др. Расслаивающая гематома (диссекция) внутренней сонной артерии и ишемические нарушения мозгового кровообращения // *Неврологический журнал*. — 2001. — № 6. — С. 9–12.
21. Калашникова Л.А., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Спонтанное интрамуральное кровоизлияние (диссекция) в интракраниальных артериях и ишемические нарушения мозгового кровообращения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, приложение «Инсульт»*. — 2006. — № 17. — С. 4–14.
22. Калашникова Л.А., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н. и др. Спонтанная диссекция (интрамуральное кровоизлияние) в артериях вертебрально-базиллярной системы и ишемический инсульт // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2007. — Т. 5. — С. 16–23.
23. Mancini J., Girard N., Chabron et al. Ischemic cerebrovascular disease in children: retrospective study of 35 patients // *J. Child. Neurol.* — 1997. — V. 12. — P. 193–199.
24. Fullerton H., Johnston S., Smith W. Arterial dissection and stroke in children // *Neurology*. — 2001. — V. 57, N 7. — P. 1155–1160.
25. Norman R., Urich H. Dissecting aneurism of the middle cerebral artery as a cause of acute infantile hemiplegia // *J. Pathol. Bacteriol.* — 1957. — V. 73. — P. 580–582.
26. Wolman L. Cerebral dissecting aneurysms // *Brain*. — 1959. — V. 82. — P. 276–291.
27. Flis C., Jager H., Sidhu P. Carotid and vertebral artery dissections: clinical aspects, imaging features and endovascular treatment // *Eur. Radiol.* — 2007. — V. 17. — P. 820–834.
28. Chen M., Caplan L. Intracranial dissection. In: *Handbook on cerebral artery dissection*. Ed. R. Baumgartner et al. — Karger, 2005. — P. 160–173.
29. Nass R., Hays A., Chutorian A. et al. Intracranial dissecting aneurysms in childhood // *Stroke*. — 1982. — V. 13. — P. 204–207.
30. Biouesse V., D'Anglejan-Chatillon J., Touboul P.-J. et al. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients // *Stroke*. — 1995. — V. 26. — P. 235–239.
31. Buyle M., Engelborghs S., Kunnen J. et al. Headache as only symptom in multiple cervical artery dissection // *Headache*. — 2001. — V. 41, № 5. — P. 509–511.
32. Hosoya T., Adachi M., Yamaguchi K. et al. Clinical and neuroradiological features of intracranial vertebrobasilar artery dissection // *Stroke*. — 1999. — V. 30. — P. 1083–1090.
33. Paciaroni M., Caso V., Agnelli G. Magnetic resonance imaging, magnetic resonance and catheter angiography for diagnosis of cervical artery dissection. In: *Handbook on cerebral artery dissection*. Ed. R. Baumgartner et al. — Karger, 2005. — P. 102–118.

ФАКУЛЬТЕТ ПОСЛЕВУЗОВСКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕДИАТРОВ ММА ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

Приказом ректора и решением Ученого Совета от 25 октября 2005 г. в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова организован факультет послевузовского профессионального образования педиатров.

Организация факультета послевузовского профессионального образования педиатров была обусловлена модернизацией национальной системы высшего образования, в том числе послевузовского его этапа.

Цель создания факультета — обеспечение непрерывного профессионального образования педиатров в течение всей профессиональной жизни.

Декан факультета — д.м.н., профессор **Екатерина Иосифовна Алексеева**

тел./факс: **8 (499) 134-14-94**

e-mail: **alekseeva@nczd.ru**.

В состав факультета включено 6 кафедр:

Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии.

Зав. кафедрой — директор НЦЗД РАМН, академик РАМН, профессор **Александр Александрович Баранов**, заведующая курсом детской ревматологии, заведующая ревматологическим отделением НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Е.И. Алексеева**

тел.: **8 (499) 134-30-83**

Кафедра аллергологии и клинической иммунологии.

Зав. кафедрой — директор НИИ профилактической медицины и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**

тел.: **8 (495) 967-14-14**

Кафедра гигиены детей и подростков. Зав. кафедрой — директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Владислав Ремирович Кучма**

тел.: **8 (495) 917-77-87, 917-48-31**

Кафедра педиатрии. Зав. кафедрой — д.м.н., профессор **Олег Константинович Ботвиньев**

тел.: **8 (495) 256-60-25, 259-96-75**

Кафедра детской эндокринологии с курсами диабетологии и эндокринологии. Зав. кафедрой — директор института диабета ФГУ ЭНЦ, профессор **Марина Владимировна Шестакова**

тел.: **8 (495) 124-02-66, 126-92-29, 500-01-44**

Кафедра детской хирургии. Зав. кафедрой — д.м.н. **Игорь Витальевич Киргизов**

тел.: **8 (499) 134-13-17, 134-14-55**

Базами факультета являются ведущие научные учреждения страны: Научный центр здоровья детей РАМН, Научно-исследовательский институт гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН, ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Детская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского.

Основной клинической базой факультета является Научный центр здоровья детей РАМН — ведущее научное педиатрическое учреждение страны. Наличие в НЦЗД 16 клинических отделений, консультативно-диагностического центра, отделения стационарзамещающих технологий позволяет обеспечить подготовку педиатров по различным направлениям.

На базе НЦЗД РАМН функционирует современный учебный корпус с двумя лекционными залами, оснащенными видеотехникой, и учебными комнатами для проведения семинарских и практических занятий с курсантами.

На кафедрах проводятся циклы тематического усовершенствования, сертификационные циклы, циклы профессиональной переподготовки, подготовка ординаторов, интернов и аспирантов.

Работа на факультете осуществляется по современным методическим технологиям. Программы циклов рассчитаны на 72, 144, 216, 500 часов и более, и включают чтение лекций, проведение семинаров, практических занятий, «школ», круглых столов. В дальнейшем предусматривается совершенствование обучения по модульной и «кредитной системе».

Факультет ведет активную учебную и учебно-методическую работу. В 2006–2008 г. на кафедрах факультета обучено 3832 специалиста с медицинским образованием.

Факультет послевузовского профессионального образования педиатров ММА им. И.М. Сеченова принимает активное участие в реализации Национального проекта «Здоровье» по повышению квалификации врачей первичного звена (участковых педиатров) из Москвы, Московской, Белгородской, Тульской и Калужской областей.

Дополнительную информацию о Факультете можно получить на интернет-сайтах: **www.nczd.ru, www.mma.ru** и по тел.: **8 (499) 134-02-98, 132-31-78.**



О.С. Исхаков

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

Мониторинг внутричерепного давления в оценке клиники и прогноза результатов лечения тяжелой черепно-мозговой травмы у детей

148

Развитие неконтролируемой внутричерепной гипертензии в значительной степени определяет исход тяжелой черепно-мозговой травмы [1, 2]. В рекомендациях по лечению тяжелой черепно-мозговой травмы у взрослых показаниями для мониторинга внутричерепного давления (ВЧД) являются уровень по шкале Глазго в пределах 3–8 баллов (кома) и наличие внутричерепной патологии по данным компьютерной томографии: очаги ушибов, внутричерепные гематомы, отек мозга и сдавление базальных цистерн [1]. Показания к инвазивному контролю ВЧД у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой остаются до сих пор неясными. Исследования ряда авторов указывают на то, что мониторинг ВЧД позволяет улучшить исходы тяжелой черепно-мозговой травмы [3, 4].

Целью настоящего исследования явились изучение динамики ВЧД, выявление основных факторов риска развития грубой внутричерепной гипертензии и показаний к мониторингу ВЧД у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой.

Проанализированы результаты обследования 56 детей (35 мальчиков и 21 девочка) с тяжелой черепно-мозговой травмой в возрасте от 1 года до 15 лет (средний возраст $8,7 \pm 4,9$ года), которым проводили мониторинг ВЧД и церебрального перфузионного давления. Дети поступили на лечение в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии (г. Москва) в 1998–2007 гг. с оценкой нарушения сознания по шкале комы Глазго 3–10 баллов (запредельная кома — сопор).

Для исследования использовали датчики измерения ВЧД Codman MicroSensor (Johnson & Johnson, США). Из анализа исключали кратковременные эпизоды повышения ВЧД, связанные с манипуляциями (санацией трахеобронхиального дерева, изменением положения тела) или двигательным возбуждением ребенка. Длительность мониторинга варьировала от 1 до 15 дней и зависела от наличия признаков внутричерепной гипертензии или продолжительности жизни пострадавшего. В анализ включали максимальные значения ВЧД и минимальные значения церебрального перфузионного давления длительностью не менее 4 мин. При этом учитывали возраст больного, тип и характер черепно-мозговой травмы, уровень оценки по шкале комы Глазго при поступлении и перед установкой датчика ВЧД, состояние витальных функций. По данным компьютерной томографии оценивали вид повреждения мозга, объем ВЧД и очагов ушиба, выраженность сдавления базальных цистерн и величину

смещения срединных структур мозга. Исходы оценивали по шкале исходов Глазго через 6 мес после травмы. Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 5.0 (StatSoft, США). Для сравнения качественных показателей применяли критерий Пирсона χ^2 , количественных показателей, представленных в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение, — t -критерий Стьюдента для независимых выборок. Для построения прогностических моделей использована программа PolyAnalyst 5.0 (Megaputer Intelligence) и регрессионный анализ.

Большинство пациентов при поступлении находились в глубокой коме ($5,3 \pm 1,6$ балла по шкале комы Глазго). У 39 детей выявлена сочетанная и у 17 — изолированная черепно-мозговая травма. Повышение ВЧД отмечалось у 54 (96%) детей. Выжили 38 пострадавших, летальный исход травмы отмечен в 18 случаях. Максимальные значения ВЧД у выживших детей составили в среднем 30 ± 10 мм рт. ст. (27 ± 9 мм рт. ст. у детей в возрасте до 3 лет и 31 ± 10 мм рт. ст. — у детей более старшего возраста). Среди умерших максимальные значения ВЧД составили в среднем 67 ± 24 мм рт. ст. Отмечена отчетливая взаимосвязь выраженности внутричерепной гипертензии с уровнем шкалы комы Глазго, наличием переломов свода и основания черепа, летальностью (табл. 1). Переломы свода и основания черепа у детей с грубой внутричерепной гипертензией (> 45 мм рт. ст.) было достоверно меньше, чем у детей с ВЧД ≤ 45 мм рт. ст. (соответственно 47 и 95%). Вероятно, это свидетельствует о том, что у детей с переломами черепа, разрывом оболочек мозга и ликвореей появляются дополнительные факторы, компенсирующие внутричерепную гипертензию.

У детей с внутричерепными гематомами (даже после их удаления) внутричерепная гипертензия развивалась чаще, чем при диффузных повреждениях (в 74 и 39% случаев соответственно; $p < 0,05$). Кроме того, отмечено, что при умеренном сдавлении базальных цистерн головного мозга (по данным компьютерной томографии) максимальные значения ВЧД часто не достигали критических величин. При грубом сдавлении и деформации базальных цистерн мозга или при полном их сдавлении повышение ВЧД до критических величин отмечается в 50% наблюдений.

Наличие эпизодов артериальной гипотензии и гипоксии в значительной степени способствует развитию внутричерепной гипертензии. Так, у 13 из 32 детей с эпизодами

Таблица 1. Распределение детей с тяжелой черепно-мозговой травмой по уровню максимальных значений ВЧД

Показатель	Внутричерепное давление, мм рт. ст.		
	0–30	31–45	> 45
Число детей, абс. (%)	23 (41)	15 (27)	18 (32)
Нарушение сознания по шкале комы Глазго, баллы	6,1 ± 1,5*	5,1 ± 1,2*	4,4 ± 1,6
Переломы свода и (или) основания черепа, абс. (%)	22 (96)*	14 (93)*	8 (44)
Летальность, абс. (%)	–	3 (20)	15 (83)

Примечание.

* — ($p < 0,05$) статистически значимое отличие при сравнении с показателем в группе с внутричерепным давлением > 45 мм рт. ст.

Таблица 2. Исходы тяжелой черепно-мозговой травмы у детей с разным уровнем максимального ВЧД (абс.)

ВЧД, мм рт. ст.	Хорошее восстановление	Умеренная инвалидизация	Тяжелая инвалидизация	Вегетативное состояние	Смерть
0–30	9	8	5	1	–
31–45	1	8	3	–	3
> 45	–	–	3	–	15
Всего	10	16	11	1	18

Примечание:

ВЧД — внутричерепное давление.

гипоксии и гипотензии наблюдалась выраженная внутричерепная гипертензия, в то время как у 6 из 8 детей при отсутствии указанных эпизодов величина ВЧД не превышала 30 мм рт. ст. При сочетании гипоксии с артериальной гипотензией у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой на фоне комы вероятность нарастания ВЧД до критических значений повышалась, достигая 54%, а вероятность снижения церебральной перфузии до критических значений составила 50%.

Корреляционный анализ позволил выявить зависимость ВЧД и церебрального перфузионного давления от степени нарушения сознания по шкале комы Глазго ($r = 0,43$ и $0,40$ соответственно), наличия гипоксии ($r = 0,48$ и $0,33$), сочетания гипоксии с артериальной гипотензией ($r = 0,48$ и $0,35$), сдавлением базальных цистерн мозга ($r = 0,62$ и $0,60$) и исходом ($r = 0,80$ и $0,78$), наличием открытой или закрытой черепно-мозговой травмой (соответственно $r = 0,26$ и $0,33$). Кроме того, обнаружена корреляция между уровнем ВЧД и наличием внутричерепных гематом или очагов ушиба мозга с масс-эффектом ($r = 0,31$, во всех случаях $p < 0,05$).

Зависимость исходов черепно-мозговой травмы от уровня максимальных значений ВЧД представлена в табл. 2. У всех 26 детей с хорошим восстановлением или умеренной инвалидизацией (по шкале исходов Глазго) через 6 мес после травмы ВЧД в период нахождения в стационаре не превышало 40 мм рт. ст., а у 18 умерших детей ВЧД было > 30 мм рт. ст., в том числе у 15 пациентов > 45 мм рт. ст.

Таким образом, выраженная внутричерепная гипертензия у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой сочетается с глубоким нарушением сознания, наличием внутричерепных гематом, очагов ушиба, создающих масс-эффект, и сдавлением базальных цистерн мозга. Мониторинг ВЧД и церебрального перфузионного давления должен проводиться у всех пациентов с нарушением сознания по шкале комы Глазго < 7 баллов (глубокая кома) и 7–10 баллов (умеренная кома — сопор) при наличии одного или нескольких отягощающих факторов: смещение срединных структур мозга ≥ 4 мм, наличие внутричерепных гематом и очагов ушиба, создающих масс-эффект, грубое сдавление базальных цистерн мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bratton S., Bullock M., Carney N. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury 3-rd edition. Brain trauma foundation // J. Neurotrauma. — 2007. — № 24. — P. 1.
2. Downard C., Hulka F., Mullins R. et al. Relationship of cerebral perfusion pressure and survival in pediatric brain-injured patients // J. Trauma. — 2000. — № 49. — P. 654–658.
3. Grinkeviciute D., Kevalas R., Matukevicius A. et al. Indificance of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in severe pediatric traumatic brain injury // Medicina (Kaunas). — 2008. — V. 44, № 2. — P. 119–125.
4. Smith H.P., Kelly D.L., McWhorter J.M. et al. Comparison of mannitol regimens in patients with severe head injury undergoing intracranial monitoring // J. Neurosurg. — 1986. — V. 65, № 6. — P. 820–824.

Г.Л. Микиртчян

Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург

Школа Михаила Степановича Маслова

Контактная информация:

Микиртчян 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: 17.09.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Выдающийся отечественный педиатр, действительный член АМН СССР, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РСФСР М.С. Маслов (1885–1961) является создателем одной из самых крупных научных школ в советской педиатрии. Предпосылками для ее возникновения были социально-исторические, предметно-логические и личностно-психологические факторы.

Формированию научной школы М.С. Маслова и ее успешной деятельности способствовали благоприятные условия, созданные для развития науки в нашей стране в первые годы Советской власти, и большое внимание государства к охране материнства и детства.

Значимым фактором стал также уровень развития теоретической и клинической медицины, включая педиатрию. На границе XIX и XX веков педиатрия была уже самостоятельной врачебной специальностью, научной дисциплиной и достигла значительных успехов. Трудом Н.П. Гундобина и его учеников был заложен теоретический фундамент педиатрии, а научной школой Н.Ф. Филатова — созданы ее клинические основы.

Как врач и научный работник, М.С. Маслов сформировался в одном из старейших медицинских заведений нашей страны — в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) в Ленинграде. Интерес к научно-исследовательской работе появился у него еще в студенческие годы. В течение 2 лет он работал в лаборатории профессора А.И. Моисеева (1857–1939) по патологической гистологии. После окончания с отличием ВМА в 1910 г. он по конкурсу сочинений был оставлен при кафедре детских болезней, где одновременно изучал биологическую химию в биохимическом отделении Института экспериментальной медицины под руководством Н.О. Зибер-Шумовой (1854–1916). Результатом этой работы стала докторская диссертация М.С. Маслова «О биологической роли фосфора для растущего организма» (1913).

В ВМА он воспитывался на традициях научной педиатрии, связанных с выдающимися педиатрами С.Ф. Хотовицким (1796–1885), Н.И. Быстровым (1841–1906), Н.П. Гундобиным (1860–1908), А.Н. Шкариным (1876–1920). Инвариантной проблемой кафедры педиатрии являлось изучение возрастных особенностей детей. Вопросы, разрабатываемые школой М.С. Маслова, преемственно связаны с его предшественниками. Преемственность — понятие неоднозначное, включающее одновременно и верность традициям, и новаторство, что ясно отразилось в развитии школы М.С. Маслова. Такое своеобразное сочетание обеспечило жизнеспособность школы.

Для формирования школы М.С. Маслова принципиальное значение имели успехи естественных наук — физики, химии, биохимии, методы которых он использовал для решения ряда вопросов педиатрии.

Существенным фактором для формирования любой научной школы является научная база. Преимуществом М.С. Маслова были два базовых учреждения, а самое главное — это были высшие учебные медицинские заведения, что помогало осуществлению и соединению двух ведущих функций научной школы — исследовательской и образовательной.

Личностные качества М.С. Маслова способствовали выполнению им роли лидера научного коллектива. С юности он отличался упорством в достижении поставленной цели и трудолюбием. Ему были свойственны понимание нового на основе исключительного знания старого, разносторонность научных интересов и в то же время сосредоточенность на проблемах, интересовавших его в течение всей творческой жизни, внимание к методологическим вопросам науки. Он сочетал интерес к науке со стремлением к коллективному творчеству. Анализ деятельности М.С. Маслова как руководителя школы показал, что он принадлежал к тем ученым, которые неизменно нуждались в учениках и последователях, служа в свою очередь центром притяжения для исследователей. Он был твердо убежден в том, что всесторонне осветить тот или иной вопрос можно только в процессе коллективного изучения. «Только дружные научные коллективы, объединенные единым научным руководством, сработавшиеся на методике, испытанные в работе, умеющие критически мыслить, могут дать и действительно дают ценное для науки. Когда работа выходит от такого крупного научного коллектива, к ней можно отнестись с доверием, ибо за ней скрываются научно-клинический опыт и критическое отношение самого учреждения» [1].

При изучении истории той или иной научной школы иногда трудно указать точную дату ее рождения. Говоря о школе М.С. Маслова, это можно сделать с полной определенностью. Уже в 1923 г. на II Всероссийском съезде детских врачей научный коллектив во главе с М.С. Масловым представил 10 докладов, в которых с позиций единого методического подхода были обобщены новые данные по изучению ферментативных функций в детском возрасте при различных физиологических и патологических состояниях, особенно при аномалиях конституции, а также — расстройствах питания и пищеварения у детей грудного возраста. Исследования отличались оригинальностью, единством тематики, новизной, актуальностью. Именно на этом съезде

впервые заговорили о новой школе в педиатрии, о новом академическом направлении исследований¹.

Возглавив кафедру детских болезней ВМА в 1921 г., Михаил Степанович всего за 2 года сумел организовать коллектив единомышленников. В 20-х годах он вместе со своим первым коллективом сотрудников приступил к реализации исследовательской программы, включающей познание процессов, происходящих в растущем организме и определяющих здоровье и болезнь ребенка. Эта программа была обусловлена ходом развития педиатрии и включалась в ее предметно-логический строй. В процессе реализации исследовательской программы изучались многие научные проблемы педиатрии. Их множество было обусловлено широтой исследовательской программы, но все они были логически взаимосвязаны между собой и имели большую практическую значимость. Для разрешения этих проблем М.С. Маслов использовал функциональные и биохимические методы исследования. Этот период можно охарактеризовать как создание М.С. Масловым малой группы в науке, в основном связанной с ВМА и заложившей начало будущей школы.

В состав первого научного коллектива, сформировавшегося на кафедре детских болезней ВМА, в 1921–1924 гг. входили 3 штатных преподавателя: М.Ф. Руднев и В.Ф. Знаменский, которые работали на кафедре еще при Н.П. Гундобине и А.Н. Шкаrine, и В.Н. Морев. После избрания М.Ф. Руднева в 1924 г. заведующим кафедрой педиатрии в Днепропетровском медицинском институте на кафедре Военно-медицинской академии с 1924 по 1930 г. оставалось 2 штатных преподавателя. В качестве сверхштатных сотрудников работали А.Ф. Тур и Ю.А. Котиков. Кафедра стала привлекать врачей, которые могли работать в качестве экстернов, активно включаясь в лечебную и научную деятельность. Е.И. Казанская, оставила интересные воспоминания об условиях работы в детской клинике ВМА в 1922–1925 гг. В частности, она писала: «После рабочего дня весь коллектив принимался за научную работу. Большая часть работы была сосредоточена в лаборатории... Лаборатория, расположенная в первом этаже, была изолирована от жилых помещений и поэтому зимой имела очень низкую температуру. Лаборатория отапливалась временкой, которая давала больше дыма и копоти, чем тепла, тем более что дрова были сырые. Нам самим приходилось топить, мыть, сушить и стерилизовать посуду. На свои средства мы должны были доставать необходимую посуду, химикалии и даже аппаратуру, зачастую отказывали себе во всем, но все это не ослабляло нашего рвения. Наоборот, мы проявляли максимальную энергию и добивались желаемых результатов. Михаил Степанович перед уходом домой часто заходил в лабораторию, иногда молча смотрел, как идет работа, иногда подходил к одному или другому сотруднику, задавал вопросы, вносил ценные предложения и коррективы. Его приход «оживлял наши мысли и будил инициативу» [2]. Действительно, М.С. Маслов очень любил лабораторию. Большинство его учеников унаследовали эту любовь.

Двери клиники были открыты для всех желающих учиться педиатрии. Врачи города приходили на лекции М.С. Маслова, участвовали в его клинических обходах. Даже опытные детские врачи Ленинграда, такие как А.Н. Антонов, П.П. Пименов, М.Л. Фарфель, постоянно посещали клинику, работали с пациентами, знакомились с научной тематикой, учились методам научных исследований. Педиатры, приезжающие в Ленинград из других регионов страны, считали своим долгом побывать в клинике, узнать, что нового можно позаимствовать для внедрения в своих учреждениях. Некоторые врачи использовали свой отпуск для повышения квалификации, работая в клинике детских болезней под руководством М.С. Маслова.

С 1925 г. М.С. Маслов начал работать в Ленинградском институте ОММ (Ленинградском педиатрическом медицинском институте — ЛПМИ), здесь формируется другой его научный коллектив. К первым его сотрудниками (Ю.Н. Садыкова, Э.И. Фридман, О.П. Тимофеева, Р.М. Муравина и др.) присоединились прошедшие экстернатуру или стажировку в детской клинике академии А.Ф. Тур, Ю.А. Котиков и др. Работа М.С. Маслова в ЛПМИ, крупном научном и учебном учреждении, где были созданы лаборатории, клиники, кафедры, необходимые для всестороннего изучения ребенка, способствовала окончательному формированию школы. Многие бывшие ученики М.С. Маслова были направлены в лечебно-профилактические учреждения не только Ленинграда и области, но и в другие города страны [3]. Возглавляемая М.С. Масловым кафедра факультетской педиатрии ЛПМИ была более многочисленной по штату. Здесь долгие годы трудились Р.М. Муравина, О.П. Тимофеева, Е.И. Казанская, Ю.Э. Виткинд, К.П. Иванова-Глухова, Б.Д. Тварьянович и др. В конце 40-х — начале 50-х годов на кафедре работали Г.И. Зайцева, Н.И. Тарасов, В.П. Варламова, Э.А. Антипина, Л.Л. Пляскова, Н.В. Анянина, А.П. Макарова, А.А. Валентинович, И.П. Хлыстова и др.

М.С. Маслов серьезно подходил к подбору учеников. Многие из них были выпускниками ЛПМИ. Преподаватели кафедры факультетской педиатрии, проводившие занятия в группах, тщательно присматривались к студентам, особенно занимающимся в студенческом научном кружке на кафедре, рекомендовали бывших студентов своих групп на вакантные места на кафедре. С каждым желающим работать у него М.С. Маслов обязательно беседовал, выяснял состав семьи, наличие свободного времени, мотивы желания работать на кафедре, научные устремления, знание иностранных языков. В начальный период работы молодого врача на кафедре Михаил Степанович присматривался к нему, как бы убеждаясь в его преданности делу. Большое внимание он уделял клинической подготовке молодых врачей. С ними проводились специальные занятия по методике выполнения клинических и лабораторных исследований. Старшие товарищи контролировали курение больных, проводили коррекцию лечения и диеты. После успешного клинического совершенствования в течение 1–2 лет молодого специалиста привлекали к научным исследованиям. Если в процессе работы М.С. Маслов выяснял, что врач — хороший клиницист, но к научной работе не способен, он очень деликатно, но твердо рекомендовал ему посвятить себя лечебной работе и предлагал на выбор несколько мест. Но если после окончания ординатуры или адъюнктуры для перспективного, проявившего способности к научной работе молодого специалиста не оказывалось штатного места, Михаил Степанович не порывал с ним связи и при первой возможности приглашал на кафедру. Е.И. Казанская писала, что такой тщательный отбор способствовал отсеиванию тех, кто не оправдал доверия. Но те, кто оставались в стенах клиники, становились для М.С. Маслова полноправными членами научного коллектива, достойными соавторами научных исследований.

Научные проблемы М.С. Маслов распределял исходя из творческих возможностей коллективов. Одни вопросы решались одновременно на 2 кафедрах (особенности детского возраста, заболевания системы дыхания, гепатолиенальные заболевания, острые и хронические расстройства питания и пищеварения, конституции и ее аномалии у детей и др.), другие (сепсис и септические состояния, нефропатии) — преимущественно на кафедре факультетской педиатрии ЛПМИ. Распределение проблемных заданий между членами научного коллектива проводилось М.С. Масловым в соответствии с общественными и научными нуждами,

¹ Понятие «академическое» здесь связано с наименованием учреждения, где работал М.С. Маслов, — Военно-медицинской академией.

а также с учетом индивидуальных склонностей и способностей сотрудников. Координируя деятельность научных коллективов, он добивался максимальной эффективности работы учеников, о чем свидетельствует большое число выходящих с кафедр публикаций [4].

О том, как выбирали темы научных исследований, писала ученица Михаила Степановича К.Ф. Ширяева: «М.С. Маслов вызывал молодого врача к себе и расспрашивал, каких больных он ведет и чем больше интересуется, затем рекомендовал просмотреть соответствующую литературу и после этого просил зайти к нему. При повторных собеседованиях складывалась тема научных исследований, в обсуждении которой весь коллектив принимал активное участие. Методика исследования осваивалась и подбиралась исполнителем. По рекомендации Михаила Степановича исследователь мог обратиться для консультации в другие институты (например, ИЗМ) или на различные кафедры ЛПМИ и ВМА [5].

В процессе работы над темой М.С. Маслов примерно 1 раз в месяц вызывал врача в кабинет и интересовался ходом дела. «Чтобы что-нибудь сказать в определенной области в определенном вопросе, — считал он, — надо владеть в совершенстве методикой, надо сидеть годами, подходить к одному и тому же вопросу разными путями, с разных точек зрения, углубляться в него, и тогда только истина начнет разъясняться» [1].

М.С. Маслов выступал против решения сложных проблем на основании единичных экспериментальных и лабораторных исследований, против погони за модными темами, а также против случайного выбора тем, находясь под впечатлением от прочитанной интересной статьи. Он считал, что такие единичные неплановые, без критического подхода научные работы только засоряют медицинскую литературу. Он незаметно, но неустанно формировал у учеников научное и клиническое мышление.

Сдержанный по характеру, Михаил Степанович не был щедр на похвалы. Ученик был счастлив, когда, обсуждая какую-то проблему, М.С. Маслов просто говорил: «Хорошо, продолжайте работу». Недобросовестного отношения к работе он не прощал и, независимо от положения, не оставлял таких людей в своем коллективе. Руководство его было ценно тем, что, корректируя недочеты и даже ошибки, он не подавлял инициативу и приветствовал творчество. Он старался, чтобы после обсуждения ошибок у молодого врача не оставалось чувство обиды. По признанию его учеников, такое бережное, корректное отношение будило мысль и заставляло еще более углубиться в работу.

М.С. Маслов не только рекомендовал необходимую литературу, но и сам приносил ученикам книги и журналы из своей личной библиотеки, иногда с закладками на самых важных местах. Это было особенно ценно в 20-е и 40-е годы, когда начались трудности с получением научной литературы, особенно — зарубежной периодики. Бывая в зарубежных командировках, М.С. Маслов никогда не забывал о нуждах своих учеников и часто привозил химические реактивы для биохимической лаборатории, другие необходимые для научной работы предметы — набор зондов для катетеризации сердца, первый атлас ангиокардиографии, атравматические иглы и т.д.

Законченная работа передавалась Михаилу Степановичу и после прочтения обсуждалась с автором. Диссертационные и плановые работы рецензировались старшими преподавателями, а затем подробно обсуждались на совещании кафедры, и эти дискуссии были прекрасной школой для научных работников.

М.С. Маслов предъявлял большие требования к работавшим в его клиниках экстернам, ординаторам, аспирантам не только в отношении научной работы, но и к ведению ими больных в клинике. В обязанности экстернов входило полное лабора-

торное обследование ребенка, регулярные дежурства по клиникам, проведение амбулаторных приемов, сбор анамнеза у вновь поступивших в клинику детей, помощь преподавателям в педагогической работе, общественные нагрузки. Несмотря на высокую требовательность, желающих работать на кафедре М.С. Маслова было так много, что врачам нередко отказывали, не имея возможности принять всех.

М.С. Маслов больше всего ценил в работнике (независимо от его положения на кафедре) любовь и преданность делу, инициативу, настойчивость, последовательность, самостоятельность. Он был для учеников строгим, но справедливым учителем, доступным и человечным начальником. Характерные для самого Михаила Степановича качества — принципиальность, скромность, спокойствие — он воспитывал и в своих учениках. Внешне суровый, малоразговорчивый, он постоянно проявлял заботу и интерес к своим ученикам, и не случайно в последние дни жизни он завещал учредить премию для молодежи, занимающейся наукой. Эта премия присуждалась АМН СССР 1 раз в 2 года аспирантам и клиническим ординаторам за лучшую клиническую работу по педиатрии.

Для поддержания дружелюбной атмосферы в коллективе М.С. Маслов устраивал товарищеские встречи. К.Ф. Ширяева, вспоминая встречу Нового года в его квартире, отмечала, что «Михаил Степанович дома был чрезвычайно приветливым хозяином, писал новогодние поздравления в стихах, шутил над нами...». Последнее совещание кафедры в конце учебного года проводилось у него на даче, при этом появлялась возможность одновременно сочетать с отдыхом серьезные беседы о работе, подводились итоги за год, отмечались успехи и недочеты, перед каждым сотрудником ставились задачи на следующий год.

Характерной чертой полноценной научной школы является высокий уровень творческого общения [6]. Теоретические вопросы, экспериментальные исследования, клинические материалы постоянно обсуждались на совещаниях кафедры. М.С. Маслов прежде всего оценивал в рецензируемых монографиях, статьях, диссертациях актуальность темы и важность работы для практического здравоохранения, отмечал оригинальность методики исследования, тщательность выполнения каждой части, работы; обращал внимание на недостатки. Тщательно просматривая материал, он выяснял склонность автора к анализу и синтезу, степень владения им методом клинического мышления.

На суд коллектива М.С. Маслов выносил и свои работы. Так, обсуждались его учениками и сотрудниками выступления на конференциях, съездах, обязательному разбору подвергались его учебники (в частности, 6-е издание «Учебника детских болезней», вышедшее в 1953 г., обсуждалось около 4 месяцев). Особенно интересовало Михаила Степановича мнение сотрудников по разделам, которые у него самого вызывали сомнения.

Многие научные работы, в том числе диссертационные, выполнялись совместно с сотрудниками других кафедр, и такое сотрудничество было чрезвычайно плодотворным. Совместно с биохимической лабораторией ЛПМИ, которой заведовал профессор Л.Т. Соловьев, и кафедрой биохимии были подготовлены работы Р.М. Муравиной, Э.И. Фридмана, И.А. Левинсон, Л.Г. Лейвикова, А.Ф. Фаддеевой, Б.Д. Тварьянович, Е.Е. Шестовской, Д.Я. Подгаецкой и др. Кроме того, некоторые работы выполнялись совместно с кафедрой патологической анатомии ЛПМИ, возглавляемой профессором Д.Д. Лоховым (работы Ю.Н. Садыковой, П.Г. Кац, Д.М. Винокурова и др.), а также с кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии, которой руководил профессор Ф.И. Валькер (работы Р.С. Новоселовой, С.А. Арутюнян, Ю.Э. Виткинд и др.).

Четкая исследовательская программа, тщательная организация научной работы, коллективный характер и комплекс-

ность выполняемых работ служили залогом успеха школы М.С. Маслова.

Михаил Степанович с уважением и доброжелательностью относился к представителям других школ в педиатрии, несмотря на разногласия с ними по некоторым вопросам. Наиболее принципиальные разногласия были у М.С. Маслова и А.А. Киселя по вопросам конституции детей. Напомним, что А.А. Кисель (1859–1938) отвергал деление детей на определенные конституционные типы, отрицал связь конституции и наследственности. Он писал: «Бросается в глаза бесконечное разнообразие детей со стороны физического строения и психики. У каждого свои особенности, своя конституция, свой, так сказать, тип. Сколько детей — столько типов» [7]. Главную причину различия конституционных типов он видел во влиянии различных факторов среды, вызывающих в организме ребенка патологические изменения.

Ученик А.А. Киселя С.И. Федынский (1876–1926), научные интересы которого были очень близки исследованиям М.С. Маслова, поскольку касались изучения обмена веществ, биохимических изменений при расстройствах питания в раннем возрасте, во взглядах на конституцию поддерживал своего учителя. На II Всесоюзном съезде детских врачей (1923) он высказал свое несогласие с классификацией, предложенной М.С. Масловым. В 20-е годы, когда велись эти споры, учение о конституции только начинало развиваться. Последующие исследования подтвердили правоту основных положений М.С. Маслова по вопросам аномалий конституции у детей.

Взгляды А.А. Киселя на конституцию были основаны на его эмпирическом, клиническом опыте при изучении туберкулеза, инфантилизма и других заболеваний. И наряду с ошибочными взглядами на эту проблему он справедливо считал необходимым учитывать индивидуальное состояние реакции организма на факторы внешней среды у каждого ребенка. Оценивая сегодня высказанные учеными мнения по проблеме конституции в детском возрасте, мы видим, что их нельзя противопоставлять — просто в споре рассматривались разные стороны вопроса. И главное, помыслы ученых были направлены на разработку методов, облегчающих страдания ребенка. То, что без борьбы противоречий нет поступательного движения науки, наглядно проявляется при рассмотрении отношения А.А. Киселя и М.С. Маслова к методам диагностики и лечения больных. Как известно, А.А. Кисель на 1-е место ставил клинические методы исследования, а другим методам диагностики (лабораторно-инструментальным, бактериологическим, биохимическим) придавал значение, если они согласовывались с клиническими.

В отношении лечения он пользовался очень ограниченным числом лекарственных средств, лично им много лет применявшихся, которым он очень доверял. В своих выступлениях он неоднократно критиковал увлечение «лечебным уклоном» (не будем забывать, что в 30-е годы А.А. Кисель не знал о многих препаратах, в частности об антибиотиках, принесших успех в лечении многих заболеваний).

М.С. Маслов же в своей клинике внедрял новые методы диагностики и лечения, был основателем патогенетического принципа лечения. В одной из рецензий во «Врачебной газете» (1930) он упомянул о «терапевтическом нигилизме школы А.А. Киселя».

Однако, как уже неоднократно отмечалось, М.С. Маслов во многих своих трудах и выступлениях на съездах, особенно в 40–50-е годы, призывал педиатров осторожно и очень тщательно, с учетом индивидуальных особенностей ребенка продумывать показания и противопоказания к тем или иным сложным методам диагностики и лечения (лечение гормонами, антибиотиками). Возможно, этому способствовал не только клинический опыт М.С. Маслова, но и определенное влияние высказываний А.А. Киселя.

Подтверждением близости взглядов А.А. Киселя и М.С. Маслова является выступление М.С. Маслова на VI Всесоюзном съезде детских врачей (1947) с докладом «Патогенез токсических, септических и дистрофических состояний у детей», в котором он подчеркивал необходимость изучения каждого больного, призывал научиться рационально использовать собственные резервы организма, создавать наиболее благоприятные условия для работы внутренних органов, воздействовать на систему регуляторов, стимулировать ее. В заключение он сказал: «Я несколько раз указывал, что мы слишком увлекаемся активным вмешательством у постели больного ребенка, стремимся пускать в ход все, что дает современная медицина (инъекции, всевозможные препараты и пр.), без критического отношения к патогенезу. И, желая принести пользу, мы приносим ребенку лишь вред...» [8].

М.С. Маслов всегда подчеркивал, положительные стороны исследований других ученых, с большим тактом проводил научные дискуссии, вел дружескую переписку с представителями других школ, выдающимися педиатрами Г.Н. Сперанским, М.Х. Угрелидзе, Е.Н. Хохол, Р.С. Гершеновичем, Г.С. Леви, О.Д. Соголовой-Пономаревой и другими учеными. К нему обращались сотрудники педиатрических кафедр многих вузов страны с просьбами проконсультировать по теме научной работы, помочь в выборе темы, быть научным руководителем. Школой М.С. Маслова в советской педиатрии был утвержден функционально-биохимический подход в изучении особенностей организма ребенка в норме и при патологии, введены биохимические маркеры, определяющие здоровье и болезнь, создано понятие об индивидуальной реактивности ребенка, увязанное с конституцией, что позволило подойти к изучению индивидуального патогенеза и разработке индивидуальной патогенетической терапии.

Типичной чертой, присущей школе М.С. Маслова, является ставшая достоянием всех ученых-педиатров разработка методологического подхода к вопросам изучения патологии детского возраста [9–11]. В настоящее время ни одно исследование в области педиатрии не проводится без всестороннего, глубокого изучения функциональных и биохимических процессов, происходящих в организме ребенка при том или ином заболевании, без выработки методов лечения, возможно более ранней коррекции, рациональной профилактики. М.С. Маслов вместе с А.А. Киселем, Г.Н. Сперанским и другими советскими педиатрами создал основу для проведения индивидуальной профилактики, разработал критерии для выделения детей, предрасположенных к различным заболеваниям, в так называемые группы риска.

Труды школы М.С. Маслова, посвященные изучению патогенеза, клиники и лечения острых и хронических расстройств питания и пищеварения, нефропатий, гепатолиенальных синдромов, пневмоний, различных степеней дыхательной недостаточности, заболеваний сердечно-сосудистой системы, септических и токсических состояний, имели огромное значение для практического здравоохранения, способствовали снижению заболеваемости и летальности среди детей. Большую клиническую научную и педагогическую работу М.С. Маслов сочетал с решением организационных вопросов детского здравоохранения и активной общественной деятельностью. Особенно большая работа проводилась им на посту председателя Ленинградского научного общества детских врачей (1925–1926, 1929–1930, 1933–1942, 1944–1961). Общество оказывало органам здравоохранения методическую и практическую помощь. Благодаря такому взаимодействию в практику оперативно внедрялись наиболее ценные предложения: рациональная диета, рекомендации по лечению токсической диспепсии, дизентерии, пневмонии, острых инфекций и др. Кроме того, после обсуждения ряда докладов на заседаниях общества совместно с горздравотделом организовывались противоревматические

кабинеты, отделения для лечения колита, специальные пригородные санатории для больных ревматизмом, бронхиальной астмой, хронической пневмонией. Одному из таких санаториев, созданному при непосредственном участии М.С. Маслова, было присвоено его имя [12].

Под руководством М.С. Маслова было подготовлено 10 докторских и 46 кандидатских диссертаций, 5 сотрудникам была присвоена ученая степень кандидата наук без защиты диссертации. Из числа сотрудников и учеников М.С. Маслова свыше 40 человек получили звание ассистента и работали как в ЛПМИ, так и в других учебных и научных учреждениях страны; 18 сотрудников получили звание доцента; 21 стали профессорами и возглавили кафедры или были профессорами в различных городах страны: А.Ф. Тур (ЛПМИ) В.Л. Стырикович (Кишинев), Э.И. Фридман (Ленинград, Новосибирск), Л.А. Юрьева (Казань, Чкалов — Оренбург), Р.М. Муравина (ЛПМИ), Г.А. Николаев (ГИДУВ), М.С. Бокерия (Тбилиси), Л.Г. Лейвиков (Караганда), Н.А. Шалков (Москва; Ленинград, ГИДУВ), В.И. Морев (III ЛМИ), В.Ф. Знаменский (ЛСГМИ), Ю.А. Котиков (ЛПМИ), П.И. Ильинский (Ленинград, Симферополь), Е.Ю. Поюровская (Дзау-Джикау — Владикавказ), А.М. Шапиро (г. Станислав — Оренбург), В.С. Вайль (Душанбе), Ш.З. Ибраев (Алма-Ата), Е.С. Малышева (ВМА), А.А. Валентинович (ЛПМИ), В.П. Давыдов (Ростов-на-Дону), М.С. Осетринкина (ЛСГМИ). Из числа сотрудников и учеников М.С. Маслова в 60–70-е годы защитили докторские диссертации: Н.Г. Зернов (Москва, Стоматологический институт), А.И. Клиорин (ВМА), О.Л. Переладова (Днепропетровск), М.Г. Чухловина (ЛПМИ), К.Ф. Ширяева (Ленинград, Институт пульмонологии). С 1921 по 1961 г. сотрудниками М.С. Маслова было написано около 600 работ, в том числе 460 статей в журналах, сборниках научных трудов, 10 монографий, 3 справочника и др. Одной из характеристик лидера научной школы является его сопричастность мировой науке: усвоение информации из общезначимого фонда научных знаний; продуцирование новых положений и концепций. Все это относится и к М.С. Маслову. Большое внимание он уделял личному научному общению, участвуя в съездах, конференциях, симпозиумах, в том числе международных, где пропагандировал достижения своей школы; тем самым его идеи, подходы к изучению различных аспектов детской патологии, методы лечения находили последователей, получали широкое распространение. Он возглавлял советские делегации на международных конгрессах педиатров, был избран вице-президентом V Международного конгресса педиатров в Нью-Йорке, способствовал созданию в Карловом университете в Праге первого в Чехословакии педиатрического факультета, был в дружеских отношениях и вел переписку со многими зарубежными педиатрами [4, 6]. М.С. Маслов считал, что должна быть единая мировая наука. На организованный им VII Всесоюзный съезд детских врачей (Ленинград, 1957) были приглашены ученые из многих стран мира. Он подчеркивал важность знакомства советских врачей с достижениями медицинской науки в зарубежных странах: «Как бы ни были велики наши достижения в области

научной педиатрии и практики детского здравоохранения, мы должны всегда помнить, что прогресс в науке достигается совместными усилиями ученых всех стран. Медицина сейчас является очень сложной областью науки, решение многих вопросов может быть достигнуто только упорным трудом научных коллективов, работающих в разных условиях. Поэтому мы должны внимательно следить за прогрессом в области педиатрии и в зарубежных странах и должны также радоваться их успехам. Общение ученых разных стран может обеспечить более полное и правильное понимание многих патологических процессов и правильный подход к профилактике и терапии» [13].

Михаил Степанович поддерживал связи со многими зарубежными коллегами, давал консультации по научным и организационным вопросам. Под его руководством обучались 6 аспирантов из социалистических стран (НРБ, СФРЮ, КНР), они считали себя учениками М.С. Маслова, пропагандировали достижения его школы за рубежом.

Перед каждой научной школой встает вопрос о жизнеспособности ее научного направления. Последнее складывается из нескольких факторов: увеличение числа учеников, появление новых поколений последователей, образование «дочерних» школ, способных обеспечить расширенное воспроизводство научных идей и открытий.

Число учеников М.С. Маслова постоянно возрастало, плодотворно работали 2-е и 3-е поколения школы М.С. Маслова. Исследовательская программа М.С. Маслова, естественно, не была исчерпана им и его учениками при жизни Михаила Степановича — и сегодня продолжается изучение поставленных им проблем. Оба коллектива, которыми руководил М.С. Маслов (кафедра детских болезней ВМА им. С.М. Кирова и кафедра факультетской педиатрии ЛПМИ — ныне Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия), продолжили разработку некоторых тем, входящих в исследовательскую программу школы М.С. Маслова наряду с новыми проблемами педиатрии, выдвигаемыми современной медицинской наукой.

Большое значение для развития советской педиатрии имела деятельность «дочерней» школы, созданная учеником М.С. Маслова, действительным членом АМН СССР, профессором А.Ф. Туром в ЛПМИ.

Дальнейшее углубление проблем школы М.С. Маслова продолжалось не только в ВМА им. С.М. Кирова и ЛПМИ, но и в других научных учреждениях нашей страны. Необходимо также отметить, что проблемы, которыми занимался М.С. Маслов, его методические установки восприняты учениками-педиатрами, которые у него не учились и непосредственно с ним не общались, но для них его труды стали настольными книгами. Они руководствовались ими при рассмотрении различных аспектов детской патологии.

Анализ творческой деятельности М.С. Маслова, его учеников, сотрудников и последователей позволяет заключить, что научная школа М.С. Маслова сыграла существенную роль в развитии педиатрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маслов М.С. Роль клинического опыта, лабораторно-инструментальных методов и кондиционального мышления в современной научно-практической диагностике // Педиатрия. — 1929. — Т. 8, № 2. — С. 105–104.
2. Военно-медицинский музей МО СССР, фонд 62078. Воспоминания Е.И. Казанской о работе в детской клинике Военно-медицинской академии в течение 1922–1925 гг. — С. 8–9.
3. Тур А.Ф. М.С. Маслов. — М.: Медицина, 1969. — С. 52.
4. Микиртичан Г.Л. М.С. Маслов. — М.: Медицина, 1990. — С. 176.
5. Рукопись. Хранится на кафедре детских болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.
6. Кедров Б.М. Научная школа и ее руководитель / Школы в науке. — М., 1977. — С. 306, 310.
7. Кисель А.А. Труды заслуженного деятеля науки профессора А.А. Киселя. — М., 1941. — Т. II, Вып. 1. — С. 267.
8. Труды VI Всесоюзного съезда детских врачей. — М., 1948. — С. 74.
9. Маслов М.С. Диагноз и прогноз детских заболеваний: Руководство для врачей. — Л.: Медгиз, 1948. — С. 495.
10. Маслов М.С. Учебник детских болезней. Для студентов педиатрических факультетов. — 3-е изд. — Л.: Медгиз, 1956. — С. 551.
11. Маслов М.С. Лекции по факультетской педиатрии: в 2 ч. — Л.: Медгиз, 1957. — Ч. 1. — С. 231; 1960. — Ч. 2. — С. 203.
12. Педиатрия. — 1969, № 6. — С. 66.
13. Труды VII Всесоюзного съезда детских врачей. — Л., 1959. — С. 6.

Правила оформления публикаций

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей.

Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

В редакцию направляются 2 экземпляра рукописи, которые сопровождаются направлятельным письмом учреждения, заверенным ответственным лицом, на имя главного редактора журнала. К рукописи прилагается электронный носитель (дискета или CD), содержание которого должно быть идентичным принтерной распечатке. По согласованию с редакцией допускается направление всех материалов по электронной почте.

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ СТАТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРИДЕРЖИВАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИХ ПРАВИЛ:

1. Текст печатается в текстовом редакторе Word шрифтом Times, кеглем 12, через 1,5 интервала на листе А4. Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,5 см, правое — 1,5 см. Запрещается использование автоматических переносов. Внизу справа ставится нумерация страниц.

2. В текст статьи не включаются иллюстрации (таблицы и рисунки) или кадровые рамки для указания места их размещения в тексте.

3. Титульная страница: *название статьи* (не допускается употребление сокращений, а также торговых названий препаратов, продуктов питания и биодобавок); *инициалы и фамилия(и) автора(ов)*; *полное официальное название учреждений, на базе которых выполнено исследование, город и страна* (если учреждение находится за пределами РФ); *принадлежность каждого автора к соответствующему учреждению* указывается цифрами, надстрочным индексом в порядке упоминания; *аннотация статьи* (не более 150 слов) имеет следующую структуру: краткое вступление, отражающее актуальность проблемы, материалы и методы исследования, результаты исследования и выводы; *перечень ключевых слов статьи*; *данные «Для корреспонденции»* одного из авторов статьи (фамилия, имя и отчество, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание, а также рабочий адрес с почтовым индексом, номерами контактных телефонов, факса, e-mail). Статью обязательно подписывают все авторы.

4. Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для лекции или обзора литературы, 7 — для описания клинического наблюдения. Оригинальная статья должна иметь следующие разделы: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение). При описании клинического наблюдения приводятся результаты только тех исследований, которые имеют дифференциально-диагностическую и диагностическую ценность для описываемого случая.

5. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. В публикации следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированные с иностранных слов. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы синим, греческие красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (М) и строчные (м) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (О буква и 0 цифра).

6. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны: международное непатентованное наименование (МНН), торговое название, фирма-изготовитель и страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Способ применения, дозы и формы используемых лекарственных препаратов и биодобавок должны учитывать возраст пациентов и соответствовать официальным предписаниям. Описание пострегистрционных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по

уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

7. При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну производства аппаратуры. Описание данных, полученных при использовании оригинальной, разработанной в данном учреждении, лечебно-диагностической аппаратуры требует указания номера авторского свидетельства и лицензии на внедрение этой аппаратуры, а также разрешения на ее использование у детей.

8. При применении авторами инвазивных исследований и процедур должно быть приведено исчерпывающее обоснование их проведения. В отдельных случаях, до публикации материала, редакция оставляет за собой право потребовать у авторов предоставления разрешения этического комитета учреждения.

9. Все латинские названия пишутся курсивом. Первое упоминание микроорганизма должно включать полностью родовое и видовое названия, даже если микроорганизм широко известен. В дальнейшем пишется сокращенное родовое и полное видовое название. В таблицах — обязательно полностью. Слово «species» сокращается до «spp.».

10. Иллюстративный материал (кроме таблиц, которые размещаются срезом после текста статьи) представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись — на последней странице файла с текстом статьи после списка литературы.

• Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

11. Список использованной в статье литературы прилагается в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы.

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Габуня М.С. Состояние молочных желез при применении гормональных препаратов в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — Т. 4, № 6. — С. 55–58.
2. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2002. — С. 24.
3. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2000. — V. 70, № 4. — P. 172–177.
4. Хрусталев Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 640.

Статьи присылать по адресу:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62
тел.: (499) 132-72-04
тел./факс: (499) 132-30-43
e-mail: vsp@nczd.ru

**Союз
педиатров
России**



Ученый журнал
Институт повышения квалификации

Национальный институт повышения квалификации

Педиатрическая фармакология

2007

Ученый журнал «Институт повышения квалификации»
www.ipk-izdatelstvo.ru

Журнал

Российское общество педиатров

Национальный исследовательский медицинский центр педиатрии и акушерства
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Вопросы
диагностики
в педиатрии**

2009 / том 1 / № 1

Издательство «Медицина»
www.pediatrvesti.ru



ИЗВЕЩЕНИЕ кассир _____	Общественная организация «Союз педиатров России» (наименование получателя платежа) 7704027058 (ИНН получателя платежа) 40703810377020097001 № (номер счета получателя платежа) В Международном промышленном банке (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810000000000748 БИК 044525748 Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология ☐ Вопросы диагностики в педиатрии ☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год (наименование платежа. нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о платательщике: (ФИО, индекс, адрес, телефон) Платательщик (подпись) _____	Форма №ПД-4
--------------------------------------	--	--------------------

Извещение	Общественная организация «Союз педиатров России» (наименование получателя платежа) 7704027058 (ИНН получателя платежа)
	№ 40703810377020097001 (номер счета получателя платежа)
	В Международном промышленном банке (наименование банка и банковские реквизиты)
	к/с 30101810000000000748 БИК 044525748
	Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология ☐ Вопросы диагностики в педиатрии ☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год (наименование платежа, нужное отметить)
	Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.
	Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон)
	Плательщик (подпись)_____

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

Для юридических лиц:
полгода (3 номера) — 900 рублей;
год (6 номеров) — 1800 рублей

Доставка журналов включена в стоимость подписки.

